

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**ТЕЛИЯ**

**Владимир Демуриевич**

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

1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Андреева Ирина Владимировна

Рязань – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	30
2.1. Материал исследования .....	30
2.2. Методы исследования .....	32
2.2.1. Методика определения показателей портальной и центральной гемодинамики животных с помощью ультразвукового дуплексного сканирования.....	32
2.2.2. Методика определения функционального резерва печени и индексов центральной гемодинамики животных путем нагрузочного теста при ультразвуковом дуплексном сканировании .....	37
2.2.3. Определение параметров микроциркуляции в коже и печени животных с помощью лазерной доплеровской флоуметрии .....	40
2.2.4. Морфометрическое исследование стенки воротной, каудальной полой вен и брюшного отдела аорты .....	43
2.2.5. Статистическая обработка полученных данных .....	44
ГЛАВА 3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ЖИВОТНЫХ.....	46
3.1. Изменения показателей портальной гемодинамики животных в различные возрастные периоды .....	46
3.1.1. Показатели портальной гемодинамики у интактных животных I возрастной группы .....	46
3.1.2. Показатели портальной гемодинамики у интактных животных II возрастной группы .....	50
3.1.3. Показатели портальной гемодинамики у интактных животных III возрастной группы .....	53
3.2. Функциональный резерв печени животных в различные возрастные периоды...	57
3.2.1. Функциональный резерв печени животных I возрастной группы.....	57

3.2.2. Функциональный резерв печени животных II возрастной группы.....	62
3.2.3. Функциональный резерв печени животных III возрастной группы.....	64
ГЛАВА 4. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ЖИВОТНЫХ.....	68
4.1. Возрастные изменения показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты интактных животных в различные возрастные периоды.....	68
4.1.1. Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты у интактных животных I возрастной группы .....	68
4.1.2. Показатели гемодинамики брюшного отдела аорты у интактных животных II возрастной группы .....	72
4.1.3. Показатели гемодинамики брюшного отдела аорты у интактных животных III возрастной группы .....	74
4.2. Изменения показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных в различные возрастные периоды после нагрузочного теста.....	77
4.2.1. Изменение показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных I возрастной группы после нагрузочного теста .....	77
4.2.2. Изменение показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных II возрастной группы после нагрузочного теста .....	80
4.2.3. Изменение показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных III возрастной группы после нагрузочного теста .....	82
4.3. Изменения показателей гемодинамики в каудальной полой вене интактных животных в различные возрастные периоды.....	84
4.3.1. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у интактных животных I возрастной группы .....	84
4.3.2. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у интактных животных II возрастной группы .....	87
4.3.3. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у интактных животных III возрастной группы .....	89
4.4. Изменения показателей гемодинамики в каудальной полой вене животных в различные возрастные периоды после нагрузочного теста.....	91

4.4.1. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у животных I возрастной группы после нагрузочного теста.....	91
4.4.2. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у животных II возрастной группы после нагрузочного теста.....	95
4.4.3. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у животных III возрастной группы после нагрузочного теста.....	97
ГЛАВА 5. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОЖЕ И ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ.....	101
5.1. Изменения показателей микроциркуляции в коже интактных животных в различные возрастные периоды.....	101
5.1.1. Показатели микроциркуляция в коже живота интактных животных I возрастной группы .....	101
5.1.2. Показатели микроциркуляция в коже живота интактных животных II возрастной группы .....	103
5.1.3. Показатели микроциркуляция в коже живота интактных животных III возрастной группы .....	106
5.2. Возрастные изменения показателей микроциркуляции в коже животных после нагрузочного теста.....	109
5.2.1. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс I возрастной группы при нагрузочном тесте .....	109
5.2.2. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс II возрастной группы при нагрузочном тесте .....	111
5.2.3. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс III возрастной группы при нагрузочном тесте .....	112
5.3. Изменения показателей микроциркуляции в печени интактных животных в различные возрастные периоды.....	113
5.3.1. Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс I возрастной группы.....	113
5.3.2. Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс II возрастной группы.....	115

5.3.3. Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс III возрастной группы.....	117
5.4. Возрастные изменения показателей микроциркуляции в печени животных после нагрузочного теста.....	120
ГЛАВА 6. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ, БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ И КАУДАЛЬНОЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ .....	125
6.1. Возрастные изменения стенки воротной вены животных .....	125
6.2. Возрастные изменения стенки брюшного отдела аорты животных.....	128
6.3. Возрастные изменения стенки каудальной полой вены животных .....	130
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	133
ВЫВОДЫ .....	148
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	150
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	151
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	153

## 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 [26]. Говоря о сосудистом старении, обычно имеют в виду изменения в артериальной системе, которые достаточно хорошо исследованы [31, 52, 67, 144]. Доказана роль возрастной перестройки сосудов как основного фактора старения организма [79, 95, 169]. Также по мере увеличения возраста было выявлено закономерное снижение действующих капилляров, при этом наблюдали извитость, аневризматическое расширение, развитие анастомозов между венозными браншами капилляров ногтевого валика [26]. Однако в настоящее время отсутствуют критерии различий между нормальным процессом возрастной перестройки сосудистой системы и появлением патологических изменений макро- и микрогемодинамики [30, 99, 110].

Печень является относительно медленно стареющим органом, что обусловлено морфофункциональной полноценностью гепатоцитов и сохранностью иммунной системы, наблюдающимися в течение длительного времени. Наряду с уменьшением количества гепатоцитов постепенно снижается интенсивность кровоснабжения печени и прогрессирует фиброз [62]. При этом вопросы возрастных изменений сосудистой системы печени, в частности, гемодинамики системы воротной вены (ВВ) и ее взаимосвязи с центральной гемодинамикой, раскрыты недостаточно [85, 115, 117, 131, 146].

Исследование функционального резерва печени (ФРП) проводят с помощью изучения клинико-лабораторных показателей, расчета показателей объема печени и ее предполагаемой резекции с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) или компьютерной томографии, с помощью метацитинового дыхательного теста

при радиоизотопном сканировании [34, 36, 146]. 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) [1, 3, 8]. Наиболее важными критериями оценки портального кровообращения являются диаметр и площадь поперечного сечения воротной и селезеночной вен, а также линейная и объемная скорости кровотока в этих сосудах [105, 111, 115].

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 [13, 22, 37, 56, 73].

### **Степень разработанности темы**

На сегодняшний день недостаточно исследованными являются вопросы возрастных изменений гемодинамики печени, в том числе воротной и печеночных вен, у лабораторных животных [42]. Недостаточно разработана методика ультразвукового дуплексного сканирования и проведения доплерометрии сосудов крыс [12, 69]. Существуют различные трактовки формы доплеровской кривой [17, 68, 150], ее фазности [138, 163], взаимосвязи осцилляции кривой кровотока в воротной вене с сердечным циклом и фазами дыхания [135, 151]. Недостаточно разработан вопрос об изменении функционального резерва печени в ответ на различные функциональные воздействия в различных возрастных группах. Несмотря на большое количество работ, посвященных особенностям микроциркуляции у животных при различных состояниях, 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 [69, 72, 77, 99, 113]. Не изучены вопросы взаимосвязи показателей микроциркуляции кожи и печени [72, 77, 121]. Не исследовано влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в коже и печени животных различного пола и возраста. Отсутствуют убедительные данные о функциональном резерве портальной и центральной гемодинамики в ответ на нагрузочные тесты [8, 10].

### **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.



Уточнена форма кривой доплеровского спектра кровотока в воротной вене, каудальной полой вене и брюшном отделе аорты крыс. Исследовано влияние возраста, пола, качества наркоза, пищевого режима на форму кривой кровотока в этих сосудах. Выявлено незначительное увеличение показателей портальной и центральной гемодинамики при увеличении возраста крыс. Показано возрастное снижение индексов портального, аортального и каудального кровотока в ответ на пищевой нагрузочный тест. Выявлено отсутствие достоверных различий показателей гемодинамики в воротной вене, каудальной полой вене и брюшном отделе аорты по полу животных. Выявлена слабая корреляционная сила связи показателей портальной гемодинамики от параметров кровотока в брюшном отделе аорты и каудальной полой вене крыс.

Впервые изучены возрастные изменения показателей микроциркуляции в коже и печени крыс различного пола и возраста до и после пищевого нагрузочного теста. Установлено возрастное уменьшение показателей микроциркуляции (ПМ) в коже и печени интактных животных, а также возрастное снижение прироста показателей микроциркуляции в печени в ответ на пищевую нагрузку. Статистически достоверной зависимости между показателями микроциркуляции в коже и печени крыс не обнаружено. Выявлена слабая корреляционная зависимость между объемной скоростью кровотока в воротной вене и показателями микроциркуляции в печени.

Впервые проведено морфометрическое исследование возрастных изменений стенок воротной вены, каудальной полой вены и брюшного отдела аорты крыс. Установлены достоверное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя в стенке воротной вены крыс пожилого возраста.

### **Теоретическая 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 воротной вене, связанное с увеличением ее диаметра при уменьшении линейной скорости кровотока. Не выявлено зависимости показателей портальной гемодинамики от пола животных. В ответ на пищевой нагрузочный тест отмечено выраженное увеличение объемной скорости кровотока в воротной вене 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 функционального резерва печени у пожилых животных. Зависимости показателей портальной гемодинамики от параметров кровотока в брюшном отделе аорты и каудальной полой вене крыс не обнаружено.

Показатель микроциркуляции в коже живота был несколько выше у самцов, чем у самок, а в печени наблюдали противоположную тенденцию. При увеличении возраста крыс показатель микроциркуляции в коже живота и печени уменьшился, однако механизмы модуляции кровотока в среднем и пожилом возрасте сохранились. Взаимосвязи между показателями микроциркуляции в коже и печени крыс не обнаружено. После пищевого нагрузочного теста показатель микроциркуляции в коже живота снизился во всех возрастных группах, а в печени увеличился. С увеличением возраста животных прирост показателя микроциркуляции после пищевой нагрузки значительно снизился, что свидетельствовало о возрастных изменениях регуляции системы микрососудов печени. Характер возрастных изменений стенки воротной вены отличался от возрастных изменений стенки брюшной аорты и каудальной полой вены, что свидетельствует о различных механизмах старения артерий и вен.

### **Практическая значимость работы**

Уточнена и конкретизирована методика проведения ультразвукового дуплексного сканирования и доплерометрии воротной вены, каудальной полой

вены и брюшного отдела аорты крыс. Уточнены особенности формы спектральной кривой кровотока в воротной вене, отсутствие зависимости ее от пола и возраста животных.

Усовершенствована методика проведения пищевого нагрузочного теста у крыс с определением функционального резерва портальной и центральной гемодинамики путем ультразвукового дуплексного сканирования и доплерометрии. Предложена методика определения индексов центральной гемодинамики, отражающих реакцию кровотока на функциональную нагрузку.

Модифицирован способ определения микроциркуляции 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 брюшном отделе аорты и каудальной полой вены и микроциркуляции кожи передней брюшной стенки интактных животных различных возрастных групп. На втором этапе исследованы показатели портальной гемодинамики, кровотока в брюшном отделе аорты и каудальной полой вены и микроциркуляции кожи передней брюшной стенки и поверхности печени у тех же животных после нагрузочного теста. На основании полученных данных рассчитывали функциональный резерв портальной гемодинамики, а также индексы кровотока в брюшном отделе аорты и каудальной полой вены у животных различных возрастных групп. Проводили морфометрическое исследование стенки воротной вены, каудальной полой вены и брюшного отдела аорты.

При выполнении работы применяли следующие методики исследования: ультразвуковое дуплексное сканирование и ультразвуковая доплерометрия воротной вены, брюшного отдела аорты и каудальной полой вены; измерение показателей микроциркуляции кожи передней брюшной стенки и висцеральной поверхности печени путем лазерной доплеровской флоуметрии; определение

функционального резерва портальной и центральной гемодинамики, а также показателей микроциркуляции кожи путем нагрузочного теста; морфометрическое исследование стенки воротной вены, каудальной полой вены и брюшного отдела аорты. Цифровые данные обрабатывали с помощью современных статистических методов.

### **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».

### **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**

Достоверность результатов работы определена достаточным объемом экспериментальных исследований. Статистический анализ проводился с использованием программы «StatSoft Statistica 13.0» (США, номер лицензии АХА003J115213FAACD-X, Statsoft.ru). Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Анализируемые параметры количественных данных представлены в виде долей и частот от общего числа исследуемых животных (%), в виде средней арифметической ( $M$ ) и ошибки средней арифметической ( $m$ ). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался  $t$ -критерий Стьюдента. Различия между группами определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрические методы: квартили и  $U$ -критерий Манна-Уитни.

### **Апробация работы**

Основные результаты работы были доложены на XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вирусные гепатиты – достижения и новые перспективы» (Москва, 18-20 ноября 2021 г.), Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной Году науки и технологий в Российской Федерации (Рязань, 17 декабря 2021 г.), II Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого

специалиста» (Рязань, 21.10.2022 г.), Международной научно-практической конференции «Формирование и эволюция новой парадигмы инновационной науки в условиях современного общества» (Омск, 18 ноября 2022 г.), межкафедральном заседании кафедр нормальной физиологии с курсом психофизиологии, патофизиологии, фармакологии, анатомии, урологии с курсом хирургических болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 11 октября 2022 г.).

### **Публикации**

По теме исследования опубликовано 11 работ, их них 5 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 1 – в издании, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

### **Объем и структура диссертации**

Работа 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.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

К настоящему времени накоплены убедительные свидетельства того, что при увеличении возраста структурно-функциональное состояние сердца и сосудов, а также механизмы регуляции этих структур претерпевают ряд физиологических изменений [15, 21, 47, 89]. Достигнуты большие успехи в понимании возрастных изменений стенки артерий [52, 75, 79, 173].

Доказано, что возраст-ассоциированные изменения на органном уровне – это расширение диаметра аорты, утолщение стенок артерий, в первую очередь, за счет утолщения интимы, и повышение жесткости артерий [79, 144]. На тканевом уровне снижение эластичности артерий является результатом таких инволютивных патобиологических изменений как нарушение функции стволовых клеток, отложение кальция и конечных продуктов гликирования, эндотелиальная дисфункция [52, 75].

С возрастом каждый из трех слоев стенки артерий претерпевает сложные изменения, приводящие к двум основным последствиям: утолщению стенки и повышению ее жесткости. Основными пусковыми механизмами патологических процессов, связанных со старением, считаются окислительный стресс и хроническое воспаление. Старение не случайно считается хроническим воспалительным состоянием. Ведь даже при «здоровом» старении определяется общее для всех хронических воспалительных состояний повышение маркеров воспаления, таких как С-реактивного белка, интерлейкина-18, фактора некроза опухоли-альфа [87, 92].

Доказано, что эндотелий сосудов – это активная метаболическая система, поддерживающая сосудистый гомеостаз путем осуществления ряда важнейших функций: модулирования тонуса сосудов, регуляции транспорта растворенных веществ в клетки сосудистой стенки, роста этих клеток; формирования внеклеточного матрикса; защиты сосудов от возможного неблагоприятного действия циркулирующих клеток и субстанций; регуляции хемотаксических,

воспалительных и репаративных процессов в ответ на локальное повреждение [58].

Основными признаками старения эндотелия следует считать развитие его дисфункции и повышение проницаемости [132, 173]. Под эндотелиальной дисфункцией понимают дисбаланс между факторами, обеспечивающими все эти процессы [58]. Дисфункция эндотелия признана универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [23, 70, 87]. При этом возрастные изменения вен, в частности, ВВ печени, остаются не изученными.

Одним из факторов, способствующих развитию сердечно-сосудистых заболеваний, является увеличение в популяции хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) [16, 25, 63, 96, 102]. В структуре этих пациентов преобладают лица с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [18, 33, 126, 139]. Частота поражения НАЖБП составляет не менее 24% населения мира [119]. Согласно российским эпидемиологическим исследованиям, частота встречаемости НАЖБП в популяции превышает 30% [32, 39, 76]. При этом НАЖБП рассматривается как одно из звеньев в структуре общего метаболического синдрома, имеющее взаимосвязь с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, хронических заболеваний почек, развитием сахарного диабета 2-го типа [109, 136, 154, 171, 172]. Активно обсуждается гипотеза о том, что НАЖБП является не просто маркером, но и фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [127, 140, 156]. Вовлекаясь в патологический процесс, печень становится не только органом-мишенью, но и сама потенцирует метаболические нарушения и инсулинорезистентность [83-85, 145].

В основе эффекта НАЖБП на сердечно-сосудистую систему лежит способность печеночной ткани в условиях жировой дистрофии и воспаления вырабатывать ряд провоспалительных и прокоагулянтных факторов, что может приводить к развитию эндотелиальной дисфункции [14, 20, 70, 87, 93, 117]. Результаты работ G. Sebastiani et al. (2015), S. Sutti, E. Albano (2019) свидетельствуют в пользу того, что признаки коронарного атеросклероза,



кальцификация аортального клапана, а также эндотелиальная дисфункция коррелируют с тяжестью морфологических изменений в печени [101,167]. НАЖБП можно рассматривать как самостоятельный, независимый дополнительный фактор риска развития атеросклероза [51, 65, 100, 140]. В эксперименте на крысах было показано, что в начальной стадии НАЖБП развивается эндотелиальная дисфункция печеночных вен [162]. При этом вопросы гемодинамики печени во взаимосвязи с возрастными изменениями ее структуры не исследованы.

Известно большое количество методов изучения строения и функции печени [19, 146]. Для оценки состояния паренхимы печени и выраженности диффузных изменений при НАЖБП, стеатогепатите и фиброзе используют компьютерную и магнитно-резонансную томографию [104]. При обследовании пациентов с НАЖБП было показано, что денситометрические показатели жирового гепатоза, установленные при компьютерной томографии, достоверно коррелируют с показателем площади висцеральной жировой ткани [19]. К неинвазивным маркерам фиброза и алкогольного цирроза печени относят жесткость паренхимы печени, размеры селезенки, лабораторные показатели функции печени [50, 53, 106-108, 111, 160]. При этом жесткость паренхимы печени определяют с помощью ультразвуковой эластометрии. Жесткость увеличивается при фиброзе и циррозе печени [50, 53]. Перспективным является также ультразвуковое контрастирование, которое позволяет оценить тяжесть портальной гипертензии (ПГ). Метод позволяет определять время перемещения микропузырьков контраста из печеночной артерии в печеночные вены, т.е. индекс перфузии [160]. Однако эти методики не дают представления о гемодинамических характеристиках печени.

В настоящее время наиболее доступным неинвазивным методом визуализации структуры печени и ее сосудистой системы является УЗИ и УДС [2, 3, 94, 96, 138, 150]. Метод позволяет адекватно исследовать параметры кровотока в печеночных артериях, печеночных венах и ВВ [105, 135, 147, 150].

Характерная форма спектра кривой кровотока связана с анатомическим положением сосуда в системе кровообращения и циклическими изменениями давления, вызванными сердечной деятельностью [17, 103, 125, 133].

Каждый патологический процесс, поражающий печень, оказывает свое воздействие на характер кровотока и, следовательно, уникальным образом влияет на формы сигналов для трех основных печеночных сосудов [138]. Однако, по данным ряда авторов, ультразвуковая структура печени при ХДЗП не имеет специфических признаков [105, 146]. Значительно различаются данные разных исследователей по размерам и структуре печени [17, 38, 98, 149, 153].

ВВ собирает кровь от непарных органов брюшной полости и образуется путем слияния селезеночной, верхней и нижней брыжеечной вен. Показатели кровотока в ВВ у людей измеряют в состоянии обычного дыхания на расстоянии 2 см от бифуркации, в том месте, где ее пересекает собственная печеночная артерия [96]. В норме диаметр ВВ колеблется и зависит от фаз дыхания, приема пищи, положения тела и степени физической активности. Так, он значительно увеличивается при вдохе и уменьшается на выдохе [17]. Максимальная скорость кровотока в ВВ составляет 15–30 см/с, повышается после еды от 50 до 100%, снижается после перехода в вертикальное положение и физических упражнений. Средняя скорость кровотока в ВВ 12–20 см/с [135].

Наиболее важными критериями оценки портального кровообращения являются диаметр и площадь поперечного сечения воротной и селезеночной вен, а также линейная и объёмная скорости кровотока в этих сосудах [91, 105, 111, 122, 147, 170]. Однако диагностическое значение отдельных доплерографических критериев портальной гемодинамики неоднозначно оценивается различными авторами, существуют расхождения в методике исследования и количественных показателях [68, 124, 129-131, 158]. По мнению М.М. Abu-Yousef (1992), Н.Ф. Берестень, О.Н. Нельга (2001), проведение сравнительных исследований в группах без учета типа центральной гемодинамики, как правило, дает неубедительные результаты. Метод кардиосовместимой доплерографии сосудов спланхнического региона,

основанный на учете состояния центральной гемодинамики, позволяет наиболее точно выявлять патологию и строить на основании этого прогноз развития фатальных осложнений [17, 57, 90]. Другие авторы полагают, что спектр кровотока в ВВ легко оценить без электро- и эхокардиографического исследования [150].

ВВ является частью отдельной венозной системы, которая изолирована от центральных вен печеночными синусоидами и от артериальной системы спланхническими капиллярами. Поэтому доплеровская форма волны ВВ не отражает изменения давления в правом предсердии и выглядит как характерный положительный непрерывный (или слегка пульсирующий) поток [150, 168]. Другие авторы считают, что осцилляции кривой кровотока в ВВ связаны с сердечным циклом и фазами дыхания [135, 158].

Общепринятая номенклатура, используемая для описания форм сигналов, встречающихся при доплерографии сосудов печени, остается противоречивой. Существуют разногласия в трактовке фазности и направленности потока крови [125, 138, 164-166]. Трехфазные потоки предполагают 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 [98, 158, 161].

При оценке кровотока с помощью импульсно-волнового доплера направление кровотока определяется положительным или отрицательным отклонением от базовой линии, а скорость – амплитудой отклонения. Если поток крови движется по направлению к датчику, изображение будет располагаться выше изолинии (красный цвет при цветовом доплеровском картировании (ЦДК)), если от датчика – ниже изолинии (синяя картограмма потока). Нормальные схемы венозного кровотока определяются изменениями давления в правом предсердии на протяжении всего сердечного цикла и зависят от податливости вен и расстояния от сердца. Нормальные формы сигналов могут быть пульсирующими с заметным потоком, соответствующим фазам сердечного цикла, как в случае печеночных вен, или непрерывными, как в портальных и

внутрипочечных венах. Также можно наблюдать респирофазные изменения амплитуды, отражающие увеличение венозного возврата во время вдоха [150].

Характер изменений кровотока в ВВ был детально изучен при ПГ. Было показано, что скорость кровотока в ВВ значительно снижается при циррозе печени, причем наблюдается обратная зависимость между тяжестью цирроза и скоростью кровотока в ВВ [4-7, 11, 96, 137, 151]. У больных хроническим гепатитом В и циррозом печени отмечается изменение параметров портального кровотока, характеризующееся увеличением диаметра ВВ и селезеночной вены, снижением линейной скорости кровотока в них, прогрессирующим нарастанием показателя конгестивного индекса, свидетельствующих о начальных проявлениях нарушения портального кровотока, развитии венозного застоя в ВВ [9, 10, 86, 141, 142]. Гепатофугальный поток возникает, когда обратное давление превышает прямое давление, при этом поток меняет направление. Это приводит к форме волны, которая располагается ниже базовой линии. Как и в случае с замедлением кровотока, это открытие является диагностическим для портальной гипертензии любого генеза [128, 174].

Большое значение для исследования гемодинамики системы ВВ имеет изучение кровотока в ее притоках. Так, диаметр селезеночной вены составляет 5–10 мм, измерения проводят на расстоянии 2 см выше конfluence; максимальная скорость кровотока 9–30 см/с; средняя скорость 12–16 см/с. В норме диаметр верхней брыжеечной и селезеночной вен увеличиваются при глубоком вдохе на 50-100% [135].

Многие авторы считают, что кроме исследования кровотока в сосудах системы ВВ, необходимо определять параметры гемодинамики и исследовать спектр кровотока в нижней полой вене (НПВ) и печеночных венах, а также изучать артериальный приток по собственной печеночной артерии [114, 116, 120]. Высокий индекс резистентности в собственной печеночной артерии (HARI) не является специфичным для заболеваний печени; поэтому он менее значимый, как изолированный результат, чем низкий [138].

И.В. Андреева (2007) установила наличие трех типов портальной гемодинамики при ХДЗП: гипо-, нормо- и гипердинамический. С точки зрения параметров портальной гемодинамики разделение больных на группы по стадиям заболевания (или степени выраженности морфологических проявлений поражения печени) является условным и не имеет принципиального значения в оценке перестройки, происходящей в организме больного. Этот процесс является одним из механизмов адаптации портальной системы к возникновению ПГ [2, 4-6, 11].

У здоровых людей диаметр печеночных вен составляет  $\leq 1$  см; скорость кровотока 16-40 см/с; трехфазный спектр кровотока, связанный с сердечным циклом – изменением давления в правом предсердии [135]. Трехфазный кровоток в правой печеночной вене характеризовался наличием 4 компонентов: ретроградной волной А, антеградной волной S, волной V (антеградной, ретроградной или нейтральной) и антеградной волной D [96]. На характер спектра в печеночных венах и НПВ влияет дыхание [90, 97].

Частота встречаемости аномального спектра кровотока в печеночных венах (двухфазный или монофазный) была значительно выше у пациентов с НАЖБП (55,2%) в отличие от здоровых (3,2%) ( $P < 0,001$ ). При этом не выявлено корреляции между степенью жировой инфильтрации печени и пульсационным индексом ( $P = 0,714$ ), средней скоростью кровотока в ВВ ( $P = 0,911$ ) или типом спектра в печеночных венах ( $P = 0,197$ ). Также не найдено корреляции между уровнем ферментов цитолиза и показателями кровотока в ВВ. Однако частота аномального спектра кровотока в печеночных венах была выше у пациентов с уровнем энзимов, в 2 раза превышающим нормальный ( $P = 0,05$ ) [105].

У пациентов с ПГ кровотоки в средней части печеночной вены были трехфазными у 31,6%, двухфазными – у 46,7% и монофазными – в 21,6% случаев. Эти показатели составили 86,7%, 10,0% и 3,3% соответственно у здоровых субъектов [97].

Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию портальной гемодинамики, в них прослеживается немало различных методик,

трактовок и интерпретаций. Еще более сложной задачей является исследование портальной гемодинамики у крыс, широко используемых в качестве лабораторных животных [42, 80]. При проведении доплерометрических исследований гемодинамики у крыс имеются определенные сложности [12, 69]. При этом у крыс массой 120-250 г при использовании ультразвуковых сканеров среднего класса реально возможно получить информацию по кровотоку в БА, КПВ и ВВ, а также в сердце [1, 12, 13]. Из этих трех сосудов ВВ является сосудом, наименьшим по диаметру (средний диаметр ВВ у крыс составляет 0,8-1,2 мм) и скорости кровотока, поэтому возможности доплеровских методик в этом сосуде весьма ограничены.

Однако проведение доплерографических исследований с датчиками более высокой частоты позволяет получить адекватные показатели кровотока в более мелких сосудах. При частоте линейного датчика 6-16 МГц ультразвукового сканера VOLUSION 730 Pro (General Electric Healthcare) в режиме сканирования Small Part исследовали гемодинамические характеристики глазной артерии. С помощью импульсной доплерографии оценивали доплеровские характеристики потока в артериях и регистрировали спектр доплеровского сдвига частот с определением основных количественных показателей кровотока: максимальной систолической скорости ( $V_{syst}$ ), конечной диастолической скорости ( $V_{diast}$ ) и индекса резистентности или периферического сопротивления [59].

С помощью высокочастотных датчиков на ультразвуковом аппарате Voluson E8 Expert (GE Healthcare, USA) исследовали трехмерное доплерографическое исследование для оценки объема и степени васкуляризации перевитых опухолей крыс. В сосудах, питающих опухоль, определяли характер кровотока и следующие показатели: систолическая скорость артериального кровотока, индекс резистентности и пульсационный индекс [148].

Авторы отмечают возможность проведения доплерографии средней мозговой артерии крыс через трепанационное отверстие. При этом для оценки кровотока была использована высокочастотная ультразвуковая доплерография

(«Минимакс–Допплер–К», датчик с частотой 25 МГц) [41]. Также имеются работы по проведению эхокардиографии у крыс [60].

Весьма перспективными являются исследования возрастных особенностей гемодинамики печени, эндотелиальной дисфункции, связи с типом центральной гемодинамики [21, 89, 99]. При этом недостаточно исследованными являются вопросы гемодинамики в ВВ у крыс различного пола и возраста, методика доплерометрии ВВ, выбор ультразвукового сканера и датчиков, анестезии, характера питания, двигательной активности и других факторов.

Одним из способов исследования функции печени является изучение функционального резерва ее гемодинамики. Наибольшие возможности дают функциональные нагрузочные тесты, с помощью которых можно прогнозировать реакцию печени на внешние или внутренние воздействия (травму, резекцию, пересадку, постнекротическую регенерацию и т. п.). Г.И. Кунцевич и соавт. (1994), проводя оценку портального кровообращения у здоровых лиц до и после приема пищи, установили, что уже через 5-10 мин происходит прирост линейной скорости кровотока на 90% в ВВ и на 70% в селезеночной вене. Параллельно с этим регистрируется увеличение объемной скорости кровотока, достигающей максимального прироста 110-120% через 30 мин в ВВ и через 40 мин в селезеночной вене [44]. Разработан простой неинвазивный метод оценки ФРП путем расчета соотношения общего объемного печеночного кровотока после и до пищевой нагрузки. При изучении количественных параметров кровотока установлено, что после нагрузочного теста происходили выраженные изменения портальной гемодинамики. Как и у здоровых людей, у больных ХДЗП и портальной гипертензией наибольшие изменения наблюдались через 15 мин после нагрузочного теста, затем показатели постепенно снижались и возвращались к исходным значениям к 60-120-й мин исследования [8].

У экспериментальных животных также определяли соотношение объемного кровотока в ВВ после и до нагрузки [1, 69]. При этом не исследованными остаются возрастные особенности ФРП. Также остается

недостаточно понятным, как происходит возрастная перестройка ВВ и какое влияние оказывает этот процесс на портальную гемодинамику.

Все большую роль в этиопатогенезе сердечно-сосудистых заболеваний отводят расстройствам микроциркуляции. 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 [30].

Наиболее доступными и объективными методиками диагностики расстройств микроциркуляции являются неинвазивные методы исследования: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), определение чрескожного напряжения кислорода, компьютерная TV-капиллярометрия кожи, кожная термометрия [48, 61, 69, 72].

ЛДФ является на сегодняшний день единственным методом, позволяющим анализировать капиллярную гемодинамику в реальном масштабе времени [40]. В основе метода ЛДФ лежит измерение доплеровской компоненты в спектре отраженного лазерного сигнала, рассеянного на движущихся в тканях частицах, что дает уникальную возможность проведения оценки величины тканевой перфузии, т. е. объема протекающей крови (потока эритроцитов) в единицу времени через единицу массы тканей [35].

Поскольку кожа является легко доступным объектом для оценки периферических микрососудов, полученные данные могут быть использованы в качестве суррогатного маркера системной микрососудистой дисфункции при различных заболеваниях [155].

ЛДФ-сигнал имеет постоянную ( $M$ ) и переменную ( $\sigma$ ) от времени составляющие. Постоянная составляющая  $M$  – это средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени. Переменная составляющая  $\sigma$  обусловлена факторами, влияющими на постоянство потока крови в микроциркуляторном русле, т. е. связана с обстоятельствами,



изменяющими величину скорости и концентрации эритроцитов. Характер изменения величины  $\delta$  определяется вариациями во времени как просветами сосудов, их внутренними диаметрами, которые контролируются активными механизмами, так и пассивными факторами в системе микроциркуляции [48, 64]. Активные факторы контроля микроциркуляции – это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов, тонуса сосудов. Эти факторы контроля регуляции модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки и реализуются через ее мышечный компонент. Пассивные факторы (факторы, вызывающие колебания кровотока вне системы микроциркуляции) – это пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен. Влияние активных и пассивных факторов на поток крови приводит к изменению скорости и концентрации потока эритроцитов. Эти изменения вызывают модуляцию перфузии и регистрируются в виде сложного колебательного процесса [48, 64].

Печеночный кровоток является основным буферным регуляторным механизмом поддержания адекватного функционирования и метаболического гомеостаза печени [112]. При этом интенсивность тотального печеночного кровотока у человека в норме составляет 100 мл/мин 100 г ткани печени [134]. У здоровых людей (средний возраст  $34,2 \pm 0,9$  лет) средняя величина показателя регионарного внутрипеченочного кровотока, измеренного методом тетраполярной реографии, составила  $60,9 \pm 2,7$  мл/мин/100 см<sup>3</sup> с диапазоном колебаний от 21,8 до 97,7  $60,9 \pm 2,7$  мл/мин/100 см<sup>3</sup> [29].

Нарушения печеночной гемодинамики могут наблюдаться не только при заболеваниях печени, но и при болезнях других органов пищеварения, включенных в систему портального кровотока [117]. Кровоток в слизистой оболочке желудка был достоверно ниже у больных с циррозом печени класса В и С по сравнению с классом А. У больных с асцитом он был ниже, чем без него. Наличие кровотечения в анамнезе не влияло на ПМ в желудке [98].

Исследование микроциркуляции у экспериментальных животных методом ЛДФ используется достаточно широко [77, 121, 123]. У крыс, получавших

четырёххлористый углерод, в слизистой оболочке кишечника возникает венозная гиперемия после еды. Существует взаимосвязь между портальным кровотоком и портально-системным шунтированием [123].

Различную направленность изменений ПМ находят и на поверхности печени. У крыс с циррозом печени, вызванном четырёххлористым углеродом, микроциркуляция в печени была достоверно снижена по сравнению с группой интактных животных [123]. Напротив, при прижизненной микроскопии у крыс с циррозом кровотоков на поверхности печени был достоверно выше по сравнению с контрольной группой, что связывают с внутрипеченочным шунтированием крови [121]. Возрастные особенности микроциркуляции печени не исследованы. Также не изучена реакция микроциркуляторного русла кожи и печени животных на пищевой нагрузочный тест.

Также недостаточно исследованными являются возрастные изменения в стенке сосудов печени, в частности, ВВ у крыс. При этом гистологические особенности печени крыс достаточно хорошо исследованы. В норме у интактных крыс печеночные пластинки построены из гепатоцитов, объединенных с помощью плотных контактов, образующих желчные каналцы. При ультраструктурном исследовании в цитоплазме гепатоцитов хорошо выражены каналцы эндоплазматической сети, многочисленные лизосомы и пероксисомы, цистерны комплекса Гольджи, расположенные в различных отделах клеток. Митохондрии имеют сферическую или овальную форму от 0,8 до 2 мкм в диаметре, небольшую численность крист и электронно-плотный матрикс с митохондриальными гранулами. В цитоплазме гепатоцитов находятся включения гликогена и липидов. Гранулы гликогена местами образуют агрегаты в виде розеток, тогда как липидные гранулы имеют переменную электронную плотность и не окружены мембранами. Ядра, как правило, расположены в центре гепатоцитов и имеют овальную или сферическую форму с просветленным хроматином. Ядра содержат 1-2 ядрышка и имеют широкопетлистую ретикулярную структуру [55].

Возрастные изменения морфологической картины печени крыс также подробно описаны. Общая структура печени 1-летних белых беспородных крыс аналогична таковой у 3-месячных животных. Диаметр гепатоцитов существенно не отличается от диаметра гепатоцитов у предыдущей возрастной группы и составляет  $13,4 \pm 0,31$  мкм, однако в большинстве случаев границы клеток выражены более отчётливо. Отсутствует выраженная разница в диаметре ядер гепатоцитов. Данный показатель у 1-летних животных составляет  $7,18 \pm 0,18$  мкм. Но нередко обнаруживаются печёночные клетки, ядра которых не имеют отчётливых контуров. Также существенно не отличается средний диаметр синусоидов ( $7,49 \pm 0,34$  мкм), которые у 1-летних крыс характеризуется заметно меньшей кровенаполненностью. Контуров синусоидов становятся более отчётливыми [22].

По данным Р.В. Янко и соавт. (2019), большинство морфометрических показателей гепатоцитов контрольных крыс разного возраста (3 мес. и 15 мес.) не имели существенных отличий, тогда как активность соединительной ткани в печени 15-месячных крыс, по сравнению с 3-месячными, была несколько выше. Об этом свидетельствуют достоверно большие величины относительной площади сетки синусоидов (на 39%), коэффициента Vizotto (на 42%), количества и плотности размещения клеток соединительной ткани в печени (на 18 и 17% соответственно) взрослых крыс. Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в печени 15-месячных крыс свидетельствует о возрастании функциональной активности ядра гепатоцитов, что может указывать на подготовку клетки к митозу и связанную с ним интенсификацию синтеза нуклеиновых кислот, белков и т. д. [88].

Биологический смысл двуядерных гепатоцитов долгое время оставался неизвестным. У взрослых животных и человека они встречаются постоянно, но их процент по отношению к общему количеству клеток может варьироваться. В литературе имеются сведения об увеличении числа двуядерных гепатоцитов в результате старения клетки, незаконченного митоза или амитоза. Некоторые исследователи считают, что образование двуядерных гепатоцитов из одноядерных

при регенерации есть резерв полиплоидизации. Вероятно, рост количества двуядерных гепатоцитов в зрелом и пожилом возрасте свидетельствует об усилении интенсивности регенерации паренхимы печени на внутриклеточном уровне [66].

Исследовали изменения структуры печени крыс при экспериментальном сахарном диабете, при этом данные об изменении структуры печени крыс контрольной группы на протяжении 21-дневного эксперимента не приводятся [81].

Выявлены разноречивые данные о возрастных особенностях морфологии стенки воротной, селезёночной вен, НПВ и аорты. У животных старшей возрастной группы показано статистически значимое увеличение толщины стенки аорты (в среднем  $110,13 \pm 4,45$  мкм), такая же закономерность прослежена у стрессированных животных (в среднем  $102,28 \pm 3,19$  мкм) по сравнению с контрольной группой (в среднем  $88,33 \pm 4,21$  мкм) на 19,79% и на 13,63% соответственно [54]. При исследовании структуры стенки ВВ и НПВ мужчин установлено, что структуры стенки печеночных вен и внутripеченочных ветвей ВВ аналогичны, толщина стенок напрямую зависит от степени развитости адвентиции, что позволяет относить обе системы к венам с преимущественным развитием продольного мышечного слоя адвентиции [82]. При этом возрастные особенности сосудистой стенки не рассмотрены.

Показано, что с возрастом у здоровых людей увеличивается общая толщина стенки ВВ. Один и тот же слой стенки вены имел неравномерную толщину во всех возрастных группах. При портальной гипертензии толщина мышечного слоя ВВ в возрастном аспекте оказалась вариабельной, отмечали различную степень утолщения интимы, в мышечном слое и адвентиции наблюдали явления атрофии вплоть до полного отсутствия мышечных волокон [27].

На трупах изучали структуру стенки воротной и селезёночной вен в различных отделах вен. При рассмотрении вен в гистологическом аспекте по мере увеличения возраста в норме отмечается картина увеличения эндотелиального слоя, особенно в средней части ВВ. В селезёночной вене увеличение этого слоя

отмечается только в средней ее части. В дальнейшем этот показатель уменьшался в сторону конечного отдела. Изучение гистометрии в норме и при ПГ в различные возрастные периоды показало не только особенности строения воротной и селезеночной вен, но и закономерности возрастных патоморфологических изменений в отдельных частях их стенки. Для ПГ характерным является значительное в различном диапазоне утолщение интимы и медиа ВВ во всех ее частях и менее в селезеночной вене, хотя в обоих случаях не представляется равномерным. Установление возрастных особенностей гистоструктуры и гистометрии вен портальной системы в динамике не только формирования сосудистой составляющей их стенки, но и на фоне патологии определяются морфологическим состоянием мышечных элементов вен [28].

При этом четкого понимания о процессах возрастной трансформации стенки ВВ не получено. Для морфометрических исследований сосудов венозного типа индекс Керногана дает возможность получить информацию о наличии застойных явлений в венозной системе органа. Вено-артериальный индекс позволяет оценить емкостные характеристики кровеносного русла органа [127, 143]. Учитывая особенность ВВ, как единственного сосуда, который приносит кровь к печени (как артерия), но не осуществляет отток крови к сердцу (как вена), весьма важным является понимание ее роли в возрастной перестройке сосудистого русла печени и организма в целом.

Таким образом, в настоящее время отсутствуют четкие представления о возрастных изменениях гемодинамики и микроциркуляции в печени, существуют различные трактовки параметров портального кровотока, не исследованы критерии нормального возрастного старения сосудов печени, вопросы взаимосвязи гемодинамики в ВВ, БА и КПВ, влияния пищевого нагрузочного теста на гемодинамику и микроциркуляцию печени крыс.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материал 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 мес. с массой 250-300 г и в третью – 20 крыс в возрасте более 18 мес. 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.

Так как исследование предполагало изучение возрастных особенностей гемодинамики крыс, при отборе животных для эксперимента тщательно оценивали особенности массы и возраста животных [24]. Для оценки возраста крыс традиционно используют массу и длину тела животных [46], однако масса животных и длина их туловища лишь приближенно могут служить показателями возраста, поскольку они зависят от особенностей содержания и кормления [45]. Учитывая возрастную периодизацию жизни крыс по данным И.П. Западнюк и соавт. (1983), В.И. Белякова (2021), животные I группы соответствовали периоду полового созревания крыс (возраст ювенильный), II группы – репродуктивному периоду (возраст зрелый), III группы – периоду старческих изменений (возраст предстарческий).

Сопоставление возраста крысы и человека также весьма затруднительно. По данным N.A. Andreollo et al. (2012), P. Sengupta (2013), возраст 6 месяцев у крысы без учета половой принадлежности приблизительно соответствует 18 годам у человека; 12 мес. – 30 лет; 18 мес. – 45 лет; 24 мес. – 60 лет; 30 мес. – 75 лет; 36 мес. – 90 лет; 42 мес. – 105 лет; 45 мес. – 113 лет; 48 мес. – 120 лет [71, 152, 159].

С определенной вероятностью можно полагать, что возраст крыс в первой группе соответствовал юношескому возрасту у людей, во второй группе – зрелому возрасту, в третьей группе – пожилому возрасту в соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека (Москва, 1965 г.).

На 5 крысах отработывали методики исследования. Определяли условия анестезии, методику УДС, ЛДФ, выбирали наиболее информативные показатели портальной и центральной гемодинамики, модифицировали методику пищевого нагрузочного теста с определением функционального резерва печени (ФРП) и индексов центральной гемодинамики путем УДС, определяли показатели микроциркуляции в коже и печени путем ЛДФ, проводили морфометрическое исследование стенки ВВ, КПВ и БА.

В каждой возрастной группе определяли показатели портальной и центральной гемодинамики и ФРП путем УДС, показатели микроциркуляции в коже и печени путем ЛДФ, проводили морфометрическое исследование стенки ВВ, КПВ и БА.

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 использованием гранулированного полнорационного комбикорма для содержания конвенциональных мелких грызунов «Чара» ООО «Фаворит» (Россия), 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 1.08.2015г.), 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 Золетила Virbac (Франция). Получено положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального этического комитета №25 ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России от 12.02.2021 г.

## **2.2. Методы исследования**

### **2.2.1. Методика определения показателей портальной и центральной гемодинамики животных с помощью ультразвукового дуплексного сканирования**

УДС крыс проводили на ультразвуковых сканерах Vivid 3 GE (Нидерланды), Sonosite Titan (США), Vivid iG GE (Китай) линейными высокочастотными датчиками 5-12 МГц. Согласно нормативным документам, регламентирующим проведение учебных и экспериментальных работ с использованием лабораторных животных, в настоящее время нет ограничений по выполнению ультразвукового исследования у животных с помощью ультразвуковых сканеров, используемых в медицине. Допплерометрия сосудов у животных не отличается от доплерометрии у человека, в том числе для мелких сосудов, так как физические основы метода остаются неизменными. Законы гемодинамики у животных (приматов) и человека одинаковы.

При использовании датчиков с достаточно высокой частотой на небольшой глубине сканирования доплер обладает всеми характеристиками, необходимыми для получения адекватного спектра кровотока, оценки качественных и количественных показателей гемодинамики. Если аппарат УЗИ позволяет получить кровоток в режиме ЦДК и адекватный спектр кровотока, то расчет количественных показателей он производит автоматически. В мелких сосудах, где доплер не может зафиксировать кровоток, расчет количественных параметров невозможен. Поэтому на указанном нами оборудовании мы смогли получить показатели кровотока только в ВВ, БА и КПВ.



В условиях наркоза (Золетил Virbac (Франция) 20-40 мг/кг массы, Ксилазин НИТАфарм (Россия) 5-10 мг/кг массы внутримышечно) крысу фиксировали к подставке в положении лежа на спине за четыре конечности. Термостатирование наркотизированных животных не проводилось. Шерсть в проекции зоны сканирования обильно смазывали гелем для ультразвуковых исследований (Рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Общий вид крысы во время ультразвукового исследования

У всех животных проводили сканирование печени в режиме серой шкалы (В-режим) и исследование показателей кровотока в ВВ, КПВ и БА. Технология исследования ВВ крысы включала сканирование в двух плоскостях – продольной и поперечной.

В поперечной плоскости изображение ВВ в В-режиме получали в воротах печени кпереди от передней поверхности грудных позвонков в виде трубчатого анэхогенного образования с тонкой гиперэхогенной стенкой (Рисунок 2.2). В продольной плоскости оценивали состояние просвета, хода вены, измеряли ее диаметр.

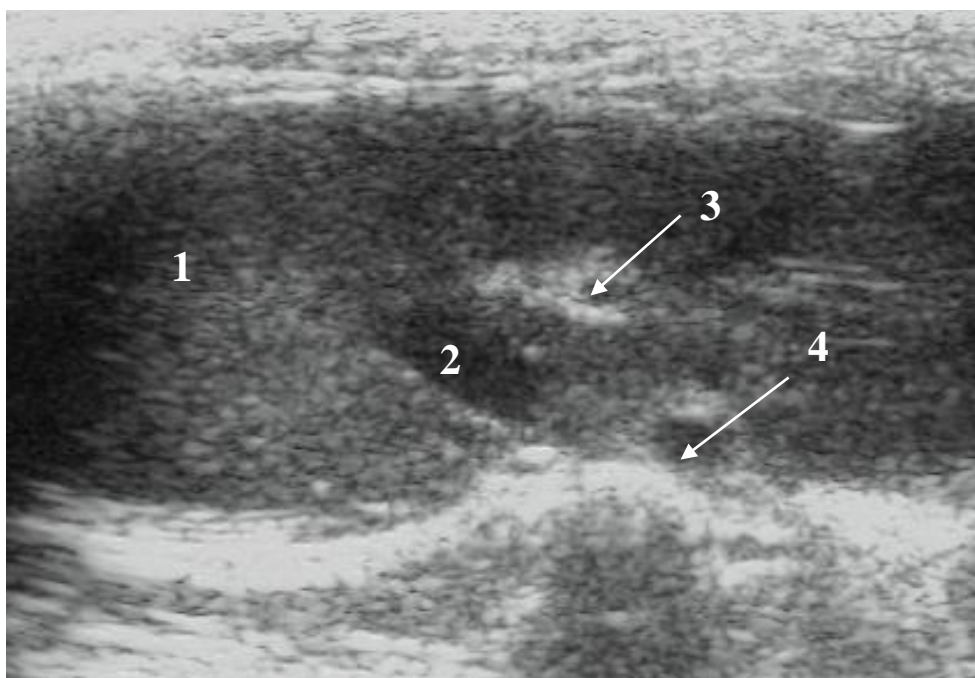


Рисунок 2.2 – Визуализация печени, брюшного отдела аорты, воротной и каудальной полых вен крысы при поперечном сканировании в В-режиме (Обозначения: 1 – печень, 2 – КПВ, 3 – ВВ, 4 – БА)

После этого в спектральном доплеровском режиме определяли спектр кровотока в ВВ. Анализ кривой проводили в режиме автоматической или ручной трассировки с определением количественных показателей кровотока с помощью программного обеспечения ультразвукового сканера (Рисунок 2.3).

Для визуализации брюшного отдела аорты крысы использовали поперечное положение датчика в пупочной области и продольное – по средней линии тела. В В-режиме аорта имела вид трубчатого анэхогенного образования с гиперэхогенной стенкой (Рисунок 2.4).

Диаметр аорты измеряли в В-режиме при продольном сканировании в эпигастральной области. В доплеровских режимах получали цветовую картограмму потока крови и записывали спектр кровотока в аорте (Рисунок 2.5).

КПВ визуализировали в правом подреберье крысы при косом положении датчика или в эпигастральной области при поперечном положении датчика. Диаметр КПВ измеряли в В-режиме при поперечном сканировании в

эпигастральной области. В доплеровских режимах получали цветовую картограмму потока крови и записывали спектр кровотока в КПВ (Рисунок 2.6).

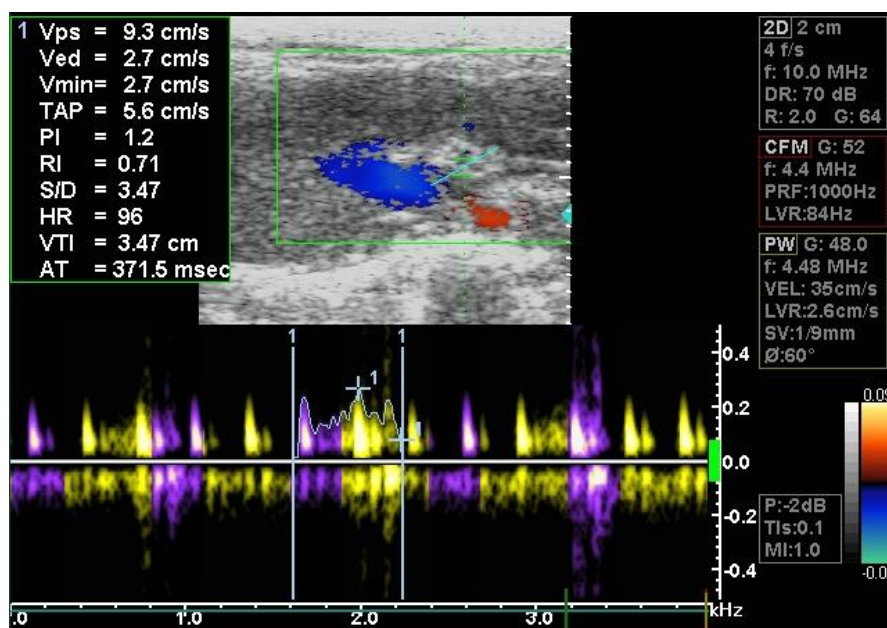


Рисунок 2.3 – Определение показателей кровотока в ВВ крысы

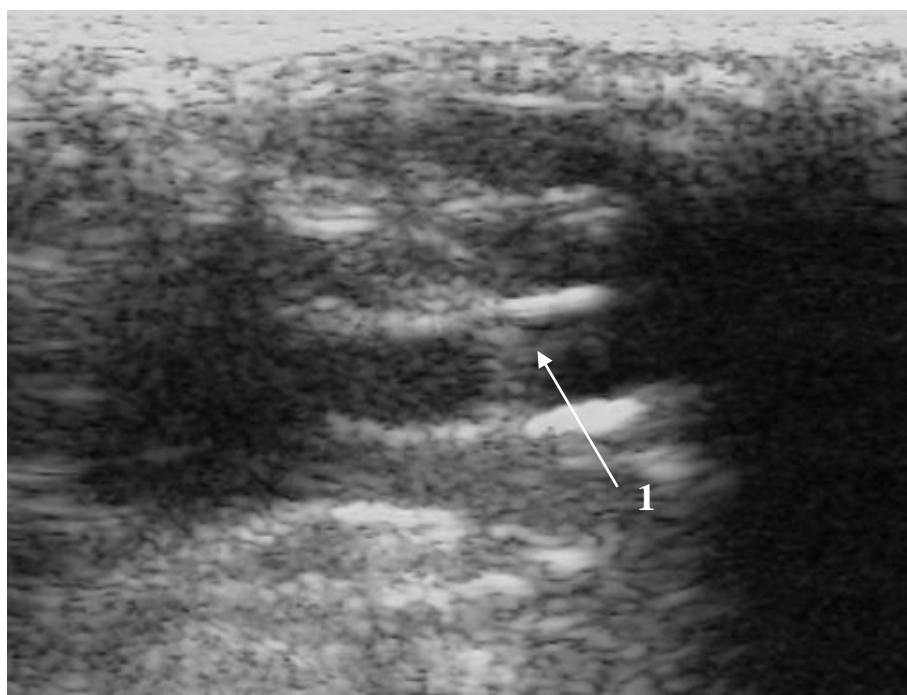


Рисунок 2.4 – Визуализация брюшного отдела аорты крысы (1) при продольном сканировании в В-режиме

В режиме спектрального доплера определяли качественные и количественные показатели кровотока в ВВ, БА и КПВ крыс. К качественным параметрам кровотока относили: наличие/отсутствие кровотока, характер доплеровского спектра, наличие/отсутствие отраженных сигналов внутри сосуда [39].

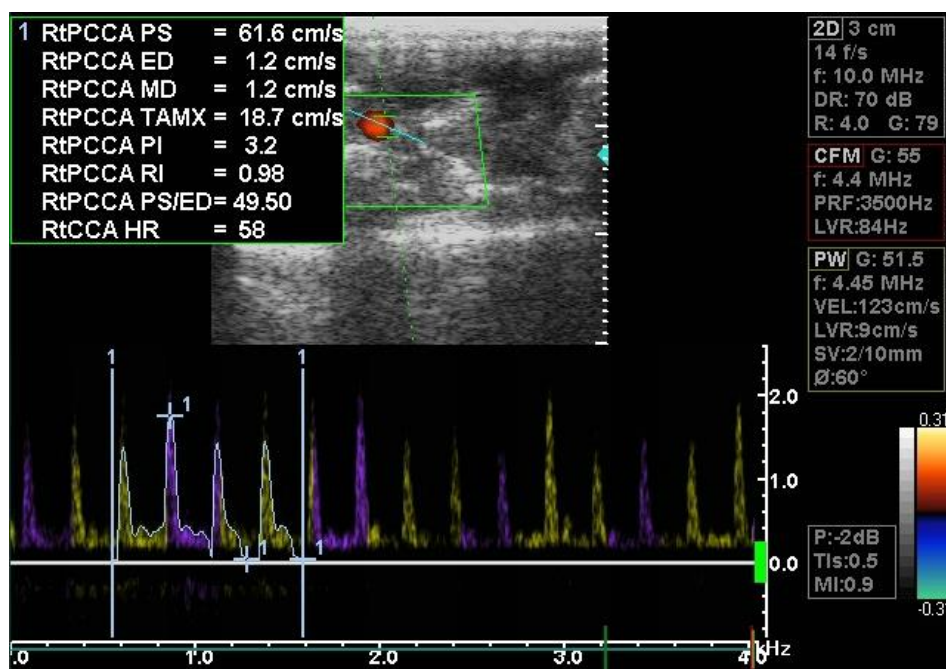


Рисунок 2.5 – Спектр кровотока в брюшном отделе аорты

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.

По данным В.Г. Лелюк и С.Э. Лелюк (2002),  $V_{ms}$  характеризует амплитуду систолического пика,  $V_{ed}$  – максимальную величину скорости кровотока в конце диастолы, TAV является результатом усреднения составляющих спектрального распределения за один или несколько сердечных циклов [49].

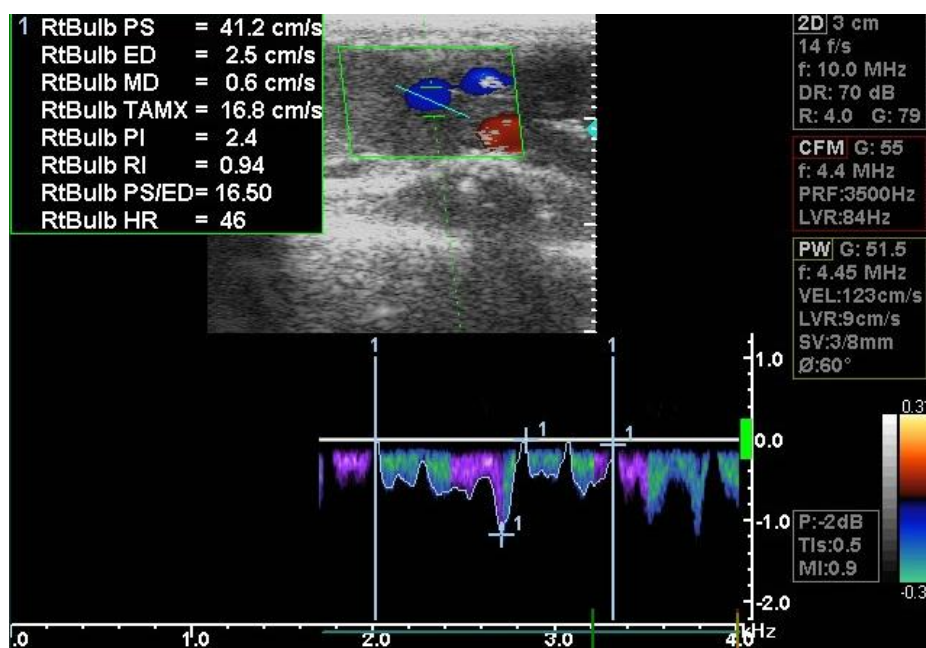


Рисунок 2.6 – Спектр кровотока в каудальной полой вене

Для ВВ, БА и КПВ также рассчитывали дополнительные параметры гемодинамики:

- площадь поперечного сечения сосуда ( $S$ ),  $S = \pi D^2 / 4$ ,  $\text{см}^2$ ;
- объемную скорость кровотока ( $Q$ ),  $Q = S \times TAV \times 60$ ,  $\text{мл/мин}$ ;
- показатель отношения объемной скорости кровотока к массе животного ( $Q/m$ ),  $\text{мл/мин/г}$ .

Сонограммы исследованных показателей кровотока сохраняли в памяти ультразвукового сканера и переносили в компьютер.

### 2.2.2. Методика определения функционального резерва печени и индексов центральной гемодинамики животных путем нагрузочного теста при ультразвуковом дуплексном сканировании

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) по модифицированной методике И.В. Андреевой (2006) [3, 8] (Рисунок 2.7).

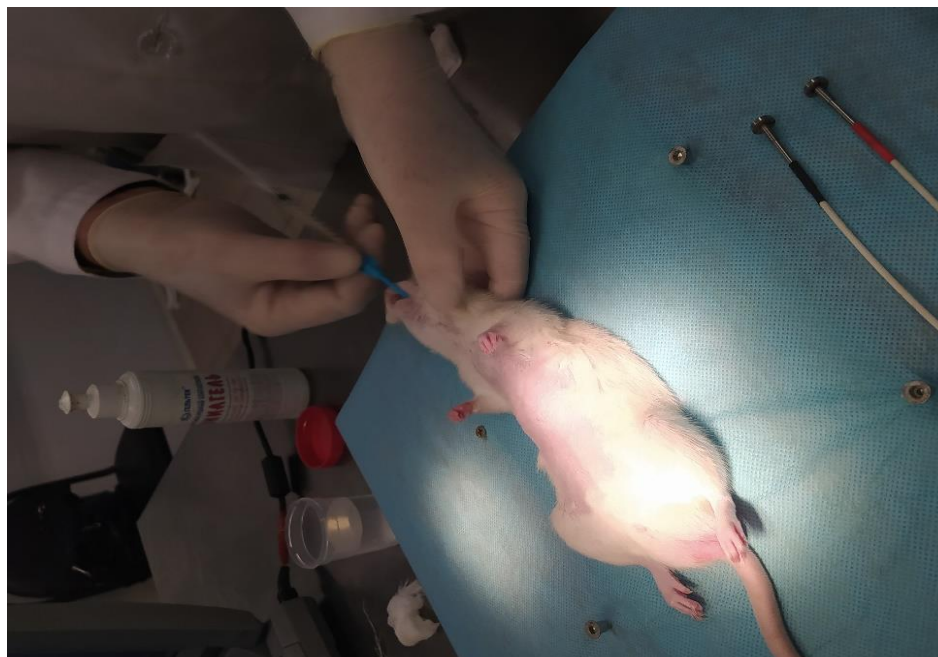


Рисунок 2.7 – Введение смеси для энтерального питания через зонд в желудок

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 (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Расчет количества смеси для энтерального питания

Масса крысы (г)	Количество смеси (мг)	Калорийность (ккал/г)
120	134	≈ 0,006 (0,72 ккал)
150	168	≈ 0,006 (0,90 ккал)
180	201	≈ 0,006 (1,08 ккал)
200	224	≈ 0,006 (1,20 ккал)
220	250	≈ 0,006 (1,32 ккал)
250	280	≈ 0,006 (1,50 ккал)
300	336	≈ 0,006 (1,80 ккал)
350	405	≈ 0,006 (2,20 ккал)

Через 15 мин после введения смеси для энтерального питания вновь определяли качественные и количественные показатели гемодинамики в ВВ, БА и КПВ, так как на 15 мин исследования у людей и у крыс происходит максимальное повышение показателей портальной гемодинамики [1, 8, 69].

Адекватность введения смеси для энтерального питания в желудок контролировали при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости. При этом визуализировали заполнение желудка эхогенными массами с воздухом (Рисунок 2.8).

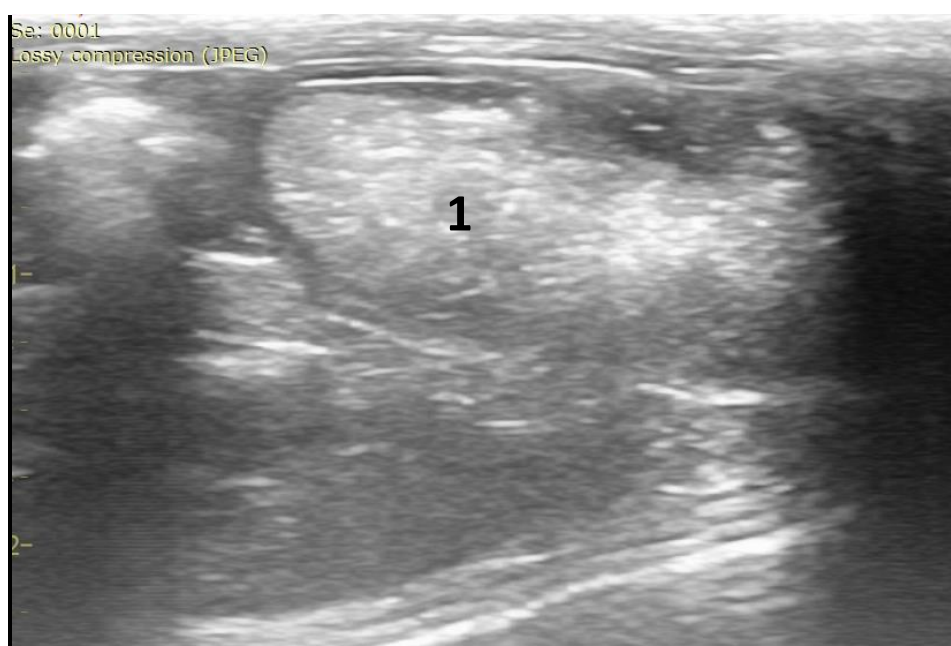


Рисунок 2.8 – Вид желудка (1) крысы на ультрасонограмме после введения смеси для энтерального питания

Функциональный резерв печени (индекс портального кровотока, ИПК) рассчитывали, как соотношение объемной скорости кровотока в ВВ после нагрузочного теста к соответствующему показателю натощак. Также рассчитывали отношение объемной скорости кровотока в аорте (индекс аортального кровотока, ИАК) и КПВ (индекс кавального кровотока, ИКК) после нагрузки к соответствующим показателям натощак.

### 2.2.3. Определение параметров микроциркуляции в коже и печени животных с помощью лазерной доплеровской флоуметрии

Исследование микроциркуляции у крыс выполняли с помощью лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-02 (Россия) (Рисунок 2.9). Для исследования микроциркуляции с помощью ЛДФ проводится зондирование ткани лазерным излучением, обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов. Определяемый ПМ равен произведению числа эритроцитов в зондируемом объеме ткани на среднюю скорость эритроцитов (мл/100г/мин или перфузионные единицы). ЛДФ дает возможность получить данные о капиллярном кровообращении на глубине 1 мм [43].



Рисунок 2.9 – Лазерный доплеровский флоуметр ЛАКК-02

Исследование микроциркуляции в коже животных методом ЛДФ проводили в условиях наркоза (золетил 20-40 мг/кг массы, ксилазин 5-10 мг/кг массы внутримышечно) в положении на спине через 10 мин после адаптации животного при температуре окружающей среды 20°C. Показатели кожной микроциркуляции определяли в области передней брюшной стенки животного. Шерсть на коже



передней брюшной стенки предварительно сбривали (Рисунок 2.10). Показатели снимали в течение 5 мин до достижения устойчивого значения показателей [43].



Рисунок 2.10 – Определение параметров микроциркуляции в коже крысы на лазерном доплеровском флоуметре ЛАКК-02

Исследование микроциркуляции в печени животных также проводили в условиях наркоза. Выполняли срединную лапаротомию. Датчик для определения микроциркуляции помещали на висцеральную поверхность печени животного при температуре 20°C. Показатели снимали в течение 5 мин до достижения устойчивого значения показателей (Рисунок 2.11).

В коже передней брюшной стенки и на поверхности печени крыс 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 ( $K_v$ ) (Рисунок 2.12).

Фундаментальной особенностью микроциркуляции является ее постоянная изменчивость, что проявляется в спонтанных колебаниях тканевого кровотока. ПМ (постоянная составляющая) – это средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени исследований или за выбранный

временной интервал анализа ЛДФ-граммы. Колебания ПМ во времени представляют собой некую случайную функцию, в которой присутствуют разные гармонические составляющие [40].

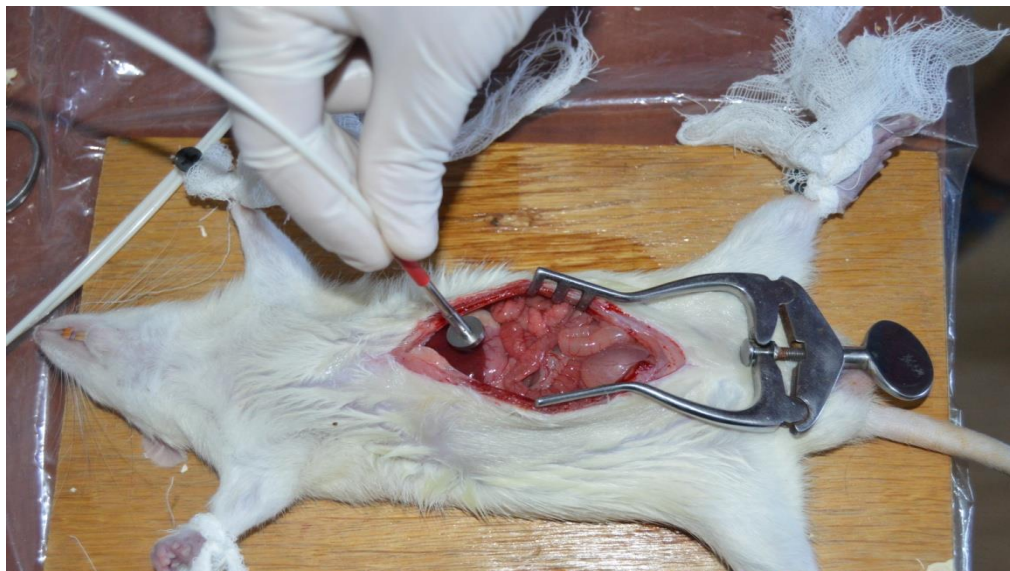


Рисунок 2.11 – Определение параметров микроциркуляции в печени крысы на лазерном доплеровском флоуметре ЛАКК-02

Показатель  $\sigma$ ПМ (переменная составляющая ПМ, среднее квадратичное отклонение, флакс) обусловлен факторами, влияющими на постоянство потока крови в микроциркуляторном русле, т. е. связана с обстоятельствами, изменяющими величину скорости и концентрации эритроцитов. Характер изменения величины  $\sigma$ ПМ определяется вариациями во времени просветов сосудов, которые контролируются активными и пассивными факторами [43].

После определения базовых показателей микроциркуляции проводили анализ показателей амплитудно-частотного спектра микроциркуляции, отражающих вклад осцилляций кровотока (нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), показатель шунтирования (ПШ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ)) (Рисунок 2.13). Указанные параметры были рассчитаны программным обеспечением флоуметра. Эффективность колебательных показателей выше, чем стационарных, для клинической, особенно ранней, диагностики при многих нозологических формах [40].



Рисунок 2.12 – ЛДФ-грамма и показатели микроциркуляции

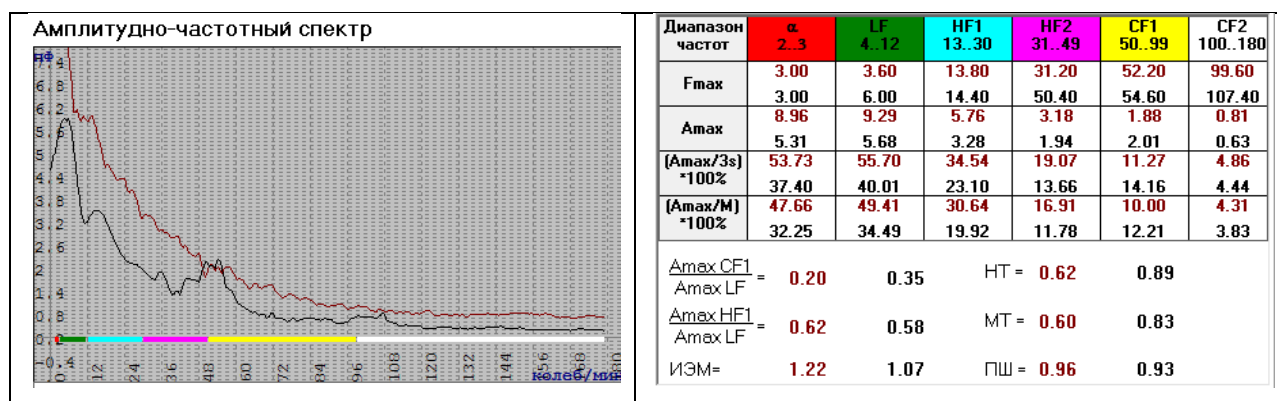


Рисунок 2.13 – Кривая и показатели амплитудно-частотного спектра микроциркуляции

#### 2.2.4. Морфометрическое исследование стенки воротной, каудальной полых вен и брюшного отдела аорты

После окончания эксперимента животным проводили декапитацию после передозировки золетила. На исследование брали участки ВВ, КПВ, БА.

Препараты фиксировали в 10% растворе формалина, приготовленном на фосфатном буфере с рН 7,2–7,4 и охлажденном до +4° С. На следующий день материал перекладывали в свежеприготовленный 10% раствор формалина, приготовленный на фосфатном буфере с рН 7,2–7,4, и фиксировали в течение 24 часов. После окончания фиксации отобранные кусочки сосудов промывали 2 часа в проточной воде. Затем их обезвоживали путем проводки через батарею спиртов возрастающей крепости, смесь спирта с ксилолом и ксилол. Обезвоженные кусочки заливали в парафиновые блоки, из которых изготовляли срезы толщиной 3-4 мкм. Для выявления коллагеновых волокон в стенке сосудов использовали окраску гистологических срезов 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 изготавливали по стандартной методике и окрашивали гематоксилин-эозином, затем 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 просвета сосуда.

### **2.2.5. 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 ( $8 < n < 50$ ). 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 квартиль. 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.

## ГЛАВА 3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ЖИВОТНЫХ

### 3.1. Изменения показателей портальной гемодинамики животных в различные возрастные периоды

#### 3.1.1. Показатели портальной гемодинамики у интактных животных I возрастной группы

У всех животных был визуализирован кровоток в ВВ, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. Спектр кровотока в ВВ был однонаправленным (монофазным), расположенным выше или ниже изолинии, с легкими колебаниями огибающей спектра (Рисунок 3.1).

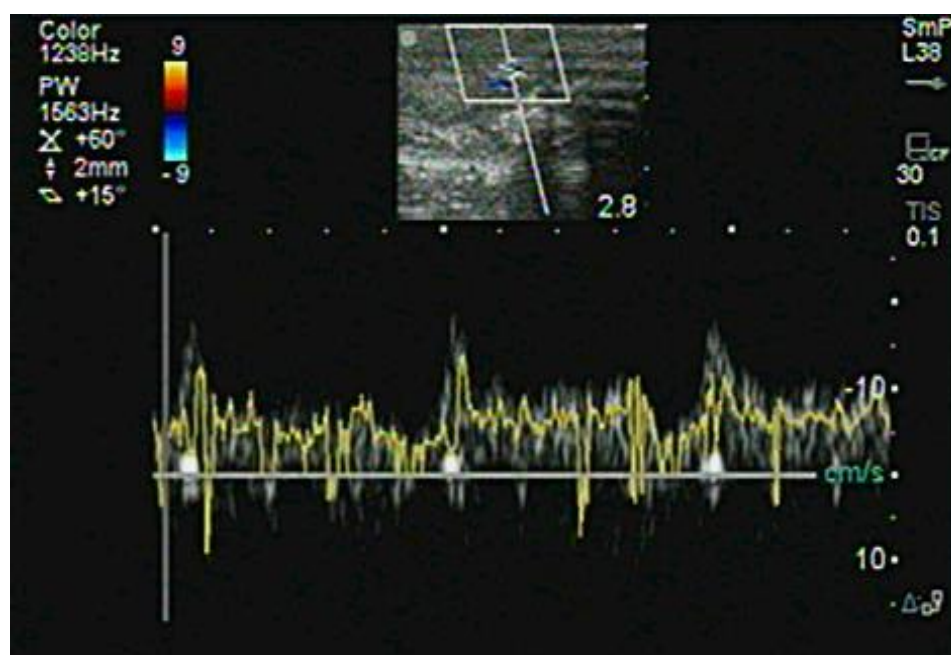


Рисунок 3.1 – Особенности спектра кровотока в воротной вене у интактных животных I возрастной группы: однонаправленный (выше изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра

Появление больших систолических пиков на спектре портального кровотока ( $V_{ms}/V_{ed} < 0,5$ ) было расценено как совмещение спектра кровотока ВВ со спектром рядом расположенной печеночной артерии (Рисунок 3.2).

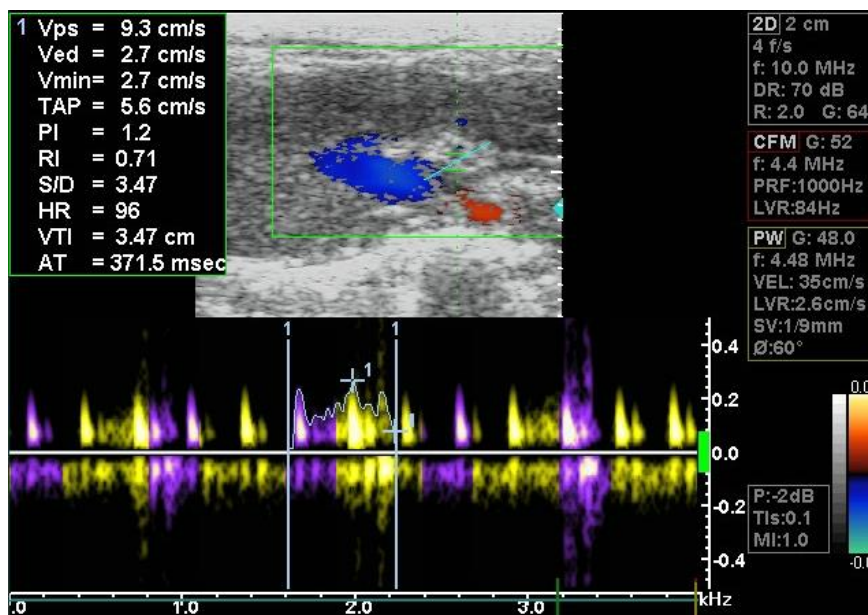


Рисунок 3.2 – Появление на спектре кровотока в воротной вене высоких систолических пиков, обусловленных пульсацией печеночной артерии у интактных животных I возрастной группы

При оценке направления кровотока в ВВ отмечено несколько вариантов. При первом из них спектр находился выше изолинии (рисунок 3.1), при втором – ниже изолинии (Рисунок 3.3), при третьем – кривая кровотока была зарегистрирована выше и ниже изолинии (Рисунок 3.2). Огибающая спектра напоминала таковую в КПВ независимо от того, выше или ниже изолинии она располагалась. Проверка настроек ультразвуковых сканеров не внесла определенной ясности в оценку направления кровотока в ВВ. Поэтому нами были использованы также ультразвуковые сканеры более высокого класса. Оказалось, что у большинства животных спектр кровотока в ВВ располагался ниже изолинии и имел вид практически монофазной кривой либо огибающая имела небольшие по амплитуде повторяющиеся пики (Рисунок 3.4).

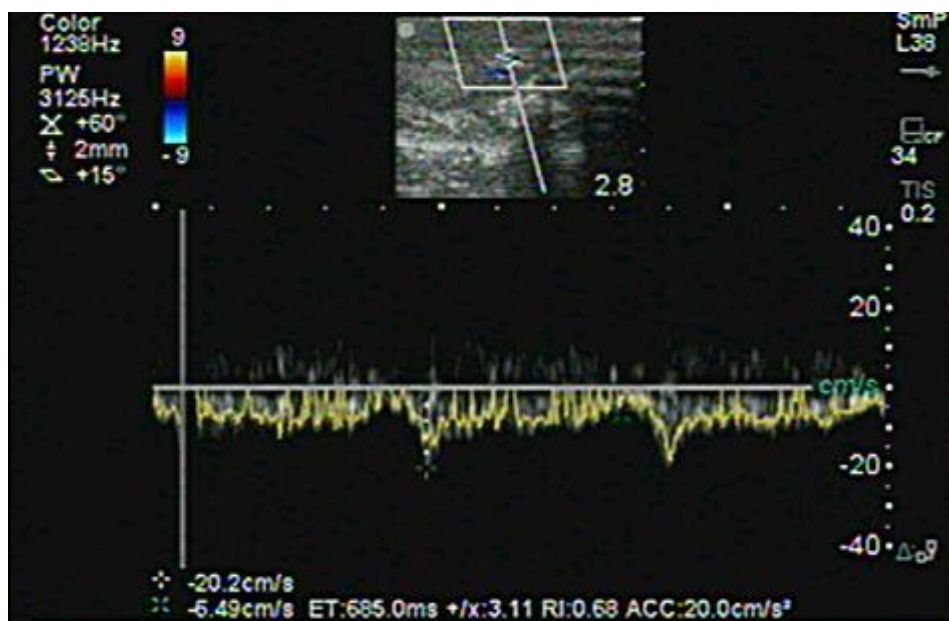


Рисунок 3.3 – Спектр кровотока в воротной вене у интактных животных I возрастной группы: однонаправленный (ниже изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра

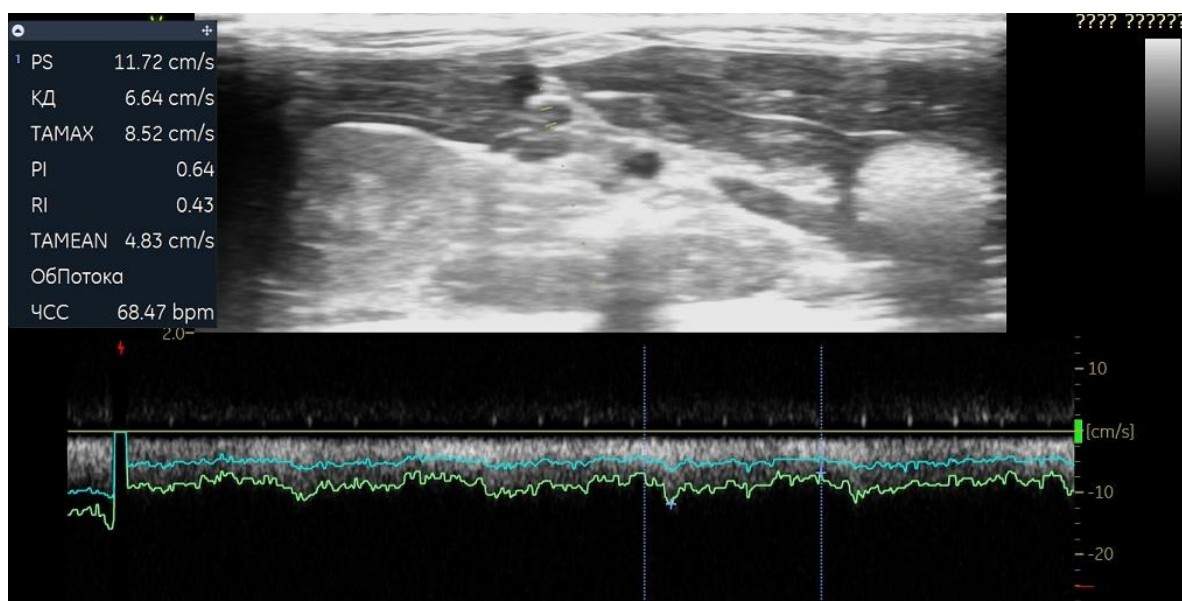


Рисунок 3.4 – Спектр кровотока в воротной вене у интактных животных I возрастной группы: однонаправленный (ниже изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра, полученный на ультразвуковом сканере

Vivid iq MS6-15



Показатель D ВВ колебался от 0,08 до 0,14 см, составляя в среднем  $0,114 \pm 0,010$  см. Показатель у самцов ( $0,113 \pm 0,010$  см) был на 0,88% меньше, чем у самок ( $0,114 \pm 0,011$  см) ( $R=0,46$ ) (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Показатели портальной гемодинамики интактных крыс I возрастной группы

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
Общий массив							
М (n=20)	0,114	0,010	11,21	7,46	9,33	5,42	0,040
m	0,010	0,002	3,01	2,53	2,31	1,16	0,009
Квартиль 25%	0,100	0,009	8,82	5,53	7,53	4,39	0,031
Медиана	0,110	0,010	10,31	6,56	8,74	5,60	0,039
Квартиль 75%	0,120	0,011	13,44	7,60	10,64	6,36	0,049
Самцы							
М (n=10)	0,113	0,010	11,05	7,50	9,28	5,66	0,043
m	0,010	0,002	3,21	2,67	2,84	2,76	0,022
Квартиль 25%	0,100	0,009	8,53	6,54	7,62	3,22	0,025
Медиана	0,110	0,010	9,88	6,90	8,40	4,39	0,031
Квартиль 75%	0,120	0,011	12,91	8,16	10,24	6,31	0,043
Самки							
М (n=10)	0,114	0,010	11,37	7,41	9,39	5,87	0,043
m	0,011	0,002	2,81	2,38	1,76	1,84	0,015
Квартиль 25%	0,100	0,009	9,02	5,26	7,72	4,17	0,028
Медиана	0,110	0,010	10,55	6,28	9,14	5,54	0,040
Квартиль 75%	0,120	0,011	13,78	7,27	11,14	6,14	0,048
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,07	0,11	0,08	0,03	0,04	0,06	0,08
P	0,95	0,981	0,94	0,98	0,97	0,95	0,93
t кр	2,10						
U-критерий	33	46	37	32	37	40	48
U кр	19-27						
R	0,46	0,60	0,79	-0,31	0,28	0,35	0,34

Показатель S ВВ колебался от 0,005 до 0,015 см<sup>2</sup>, составляя в среднем  $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>. Показатель S ВВ у самцов ( $0,0098 \pm 0,0018$  см<sup>2</sup>) был 2,97% меньше, чем у самок ( $0,0101 \pm 0,0019$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,60$ ) (Таблица 3.1).

Показатель  $V_{ms}$  ВВ колебался от 5,68 до 17,66 см/с, составляя в среднем  $11,21 \pm 3,01$  см/с. Показатель  $V_{ms}$  ВВ у самцов ( $11,05 \pm 3,21$  см/с) был на 2,81% меньше, чем у самок ( $11,37 \pm 2,81$  см/с) ( $R=0,79$ ) (Таблица 3.1).

Показатель  $V_{ed}$  ВВ колебался от 2,21 до 17,01 см/с, составляя в среднем  $7,40 \pm 2,53$  см/с. Показатель  $V_{ed}$  ВВ у самцов ( $7,50 \pm 2,67$  см/с) был на 1,21% больше, чем у самок –  $7,41 \pm 2,38$  см/с ( $R=-0,31$ ) (Таблица 3.1).

Показатель  $TAV$  ВВ колебался от 4,23 до 14,29 см/с, составляя в среднем  $9,33 \pm 2,31$  см/с. Показатель  $TAV$  ВВ у самцов ( $9,28 \pm 2,84$  см/с) был на 1,17% меньше, чем у самок –  $9,39 \pm 1,76$  см/с ( $R=0,28$ ) (Таблица 3.1).

Показатель  $Q$  ВВ колебался от 1,78 до 7,97 мл/мин, составляя в среднем  $5,66 \pm 2,76$  мл/мин. Показатель  $Q$  ВВ у самцов ( $5,66 \pm 2,76$  мл/мин) был на 3,58% меньше, чем у самок ( $5,87 \pm 1,84$  мл/мин) ( $R=0,35$ ) (Таблица 3.1).

Показатель  $Q/m$  ВВ колебался от 0,014 до 0,038 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,026 \pm 0,005$  мл/мин/г. Показатель  $Q/m$  ВВ у самцов ( $0,027 \pm 0,012$  мл/мин/г) был на 3,58% меньше, чем у самок ( $0,028 \pm 0,008$  мл/мин/г) ( $R=0,34$ ) (Таблица 3.1).

### **3.1.2. Показатели портальной гемодинамики у интактных животных II возрастной группы**

У всех животных качественные показатели кровотока в ВВ (наличие кровотока, его направление, характер спектра) не отличались от таковых в I возрастной группе (Рисунок 3.5).

Показатель  $D$  ВВ колебался от 0,08 до 0,14 см, составляя в среднем  $0,114 \pm 0,012$  см. Показатель у самцов ( $0,118 \pm 0,010$  см) был на 7,27% больше, чем у самок ( $0,110 \pm 0,012$  см) ( $R=0,31$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $D$  ВВ у крыс II возрастной группы ( $0,1140 \pm 0,012$  см) был на 0,44% больше, чем в I ( $0,1135 \pm 0,010$  см) ( $R=-0,40$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $S$  ВВ колебался от 0,005 до 0,015 см<sup>2</sup>, составляя в среднем  $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>. Показатель  $S$  ВВ у самцов ( $0,0110 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) был на 13,40% больше, чем у самок ( $0,0097 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,32$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $S$  ВВ у крыс II

возрастной группы ( $0,010 \pm 0,002 \text{ см}^2$ ) не отличался от показателя в I ( $0,010 \pm 0,002 \text{ см}^2$ ) ( $R=-0,42$ ) (Таблица 3.3).

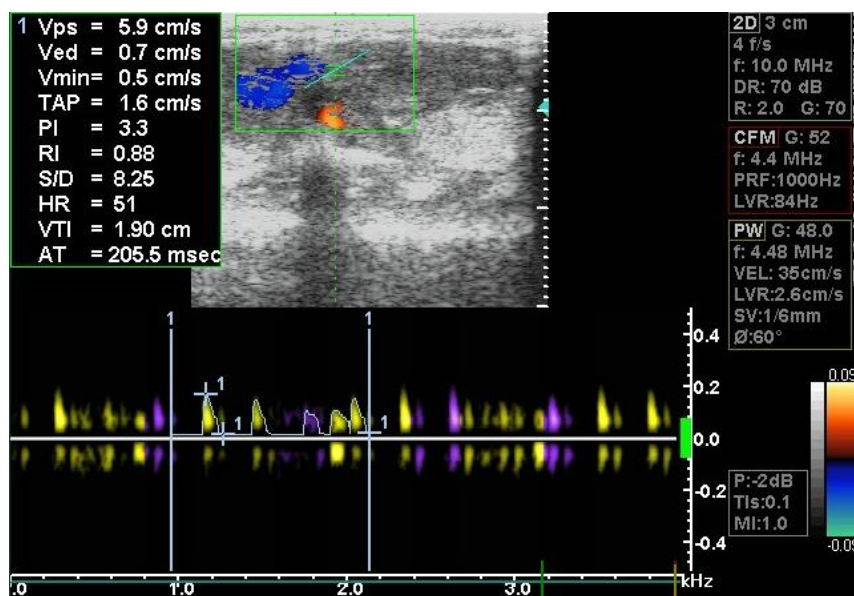


Рисунок 3.5 – Особенности спектра кровотока в воротной вене у интактных животных II возрастной группы: однонаправленный (выше изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра

Таблица 3.2 – Показатели портальной гемодинамики интактных крыс II возрастной группы

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
Общий массив							
М (n=20)	0,114	0,010	14,43	5,93	10,18	6,40	0,027
m	0,012	0,002	2,99	1,45	1,24	1,79	0,006
Квартиль 25%	0,100	0,009	12,03	4,27	9,35	4,92	0,021
Медиана	0,110	0,010	14,31	5,76	10,40	5,84	0,025
Квартиль 75%	0,123	0,012	17,78	6,99	11,12	8,16	0,032
Самцы							
М (n=10)	0,118	0,011	14,23	5,79	10,01	6,66	0,027
m	0,010	0,002	2,51	1,39	0,95	1,50	0,005
Квартиль 25%	0,100	0,009	12,40	4,22	9,62	5,54	0,022

Медиана	0,115	0,010	13,74	5,76	10,19	5,84	0,025
Квартиль 75%	0,128	0,013	16,21	7,08	10,95	7,93	0,031
Самки							
М (n=10)	0,110	0,010	14,62	6,07	10,35	6,13	0,026
m	0,012	0,002	3,47	1,49	1,48	2,09	0,008
Квартиль 25%	0,103	0,008	10,90	4,51	8,89	4,27	0,019
Медиана	0,110	0,009	15,47	5,72	10,72	5,56	0,025
Квартиль 75%	0,118	0,011	17,92	6,56	11,75	7,90	0,031
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,09	0,07	0,10	0,05	0,08	0,12	0,09
P	0,91	0,94	0,99	0,92	0,95	0,97	0,92
t кр	2,10						
U-критерий	30	38	46	39	42	43	38
U кр	19-27						
R	0,31	0,32	-0,35	0,44	-0,19	0,26	0,25

Таблица 3.3 – Статистические критерии различий показателей портальной гемодинамики у интактных животных различных возрастных групп

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
t-критерий (группы I и II)	0,36	0,14	0,76	0,78	0,81	0,46	0,33
P (группы I и II)	0,97	0,89	0,46	0,44	0,42	0,65	0,79
t кр	2,10						
U-критерий (группы I и II)	111	160	80	144	166	155	94
U кр	114-138						
R (группы I и II)	-0,40	-0,42	0,008	0,34	-0,004	-0,32	-0,24
t-критерий (группы I и III)	0,72	0,58	0,53	0,93	0,79	1,18	0,91
P (группы I и III)	0,32	0,44	0,69	0,33	0,38	0,22	0,42
t кр	2,10						
U-критерий (группы I и III)	95,5	87	108,5	142	156,5	162,0	94
U кр	114-138						
R (группы I и III)	0,64	0,68	-0,09	-0,05	-0,07	0,06	-0,05

Показатель  $V_{ms}$  ВВ колебался от 9,21 до 19,15 см/с, составляя в среднем  $14,43 \pm 2,99$  см/с. Показатель  $V_{ms}$  ВВ у самцов ( $14,23 \pm 2,51$  см/с) был на 2,67% меньше, чем у самок ( $14,62 \pm 3,47$  см/с) ( $R = -0,35$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $V_{ms}$  ВВ у крыс II возрастной группы ( $14,43 \pm 2,99$  см/с) был на 28,72% больше, чем в I ( $11,21 \pm 3,01$  см/с) ( $R = 0,008$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $V_{ed}$  ВВ колебался от 3,73 до 10,43 см/с, составляя в среднем  $5,93 \pm 1,45$  см/с. Показатель  $V_{ed}$  ВВ у самцов ( $5,79 \pm 1,39$  см/с) был на 4,61% меньше, чем у самок –  $6,07 \pm 1,49$  см/с ( $R = 0,44$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $V_{ed}$  ВВ у крыс II возрастной группы ( $5,93 \pm 1,45$  см/с) был на 19,86% меньше, чем в I ( $7,4 \pm 2,53$  см/с) ( $R = 0,34$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $TAV$  ВВ колебался от 7,35 до 12,66 см/с, составляя в среднем  $10,18 \pm 1,24$  см/с. Показатель  $TAV$  ВВ у самцов ( $10,01 \pm 0,95$  см/с) был на 3,29% меньше, чем у самок –  $10,35 \pm 1,48$  см/с ( $R = -0,19$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $TAV$  ВВ у крыс II возрастной группы ( $10,18 \pm 1,24$  см/с) был на 9,11% больше, чем в I ( $9,33 \pm 2,31$  см/с) ( $R = -0,004$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $Q$  ВВ колебался от 3,20 до 11,37 мл/мин, составляя в среднем  $6,40 \pm 1,79$  мл/мин. Показатель  $Q$  ВВ у самцов ( $6,66 \pm 1,50$  мл/мин) был на 8,65% больше, чем у самок ( $6,13 \pm 2,09$  мл/мин) ( $R = 0,26$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $Q$  ВВ у крыс II возрастной группы ( $6,40 \pm 1,79$  мл/мин) был на 13,07% больше, чем в I ( $5,66 \pm 2,76$  мл/мин) ( $R = -0,32$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $Q/m$  ВВ колебался от 0,015 до 0,045 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,027 \pm 0,006$  мл/мин/г. Показатель  $Q/m$  ВВ у самцов ( $0,028 \pm 0,005$  мл/мин/г) был на 7,69% больше, чем у самок ( $0,026 \pm 0,008$  мл/мин/г) ( $R = 0,25$ ) (Таблица 3.2). Показатель  $Q/m$  ВВ у крыс II возрастной группы ( $0,027 \pm 0,006$  мл/мин/г) был на 3,85% больше, чем в I ( $0,026 \pm 0,005$  мл/мин/г) ( $R = -0,24$ ) (Таблица 3.3).

### **3.1.3. Показатели портальной гемодинамики у интактных животных III возрастной группы**

У всех животных качественные показатели кровотока в ВВ не отличались от таковых в I и II возрастной группе (Рисунок 3.6).

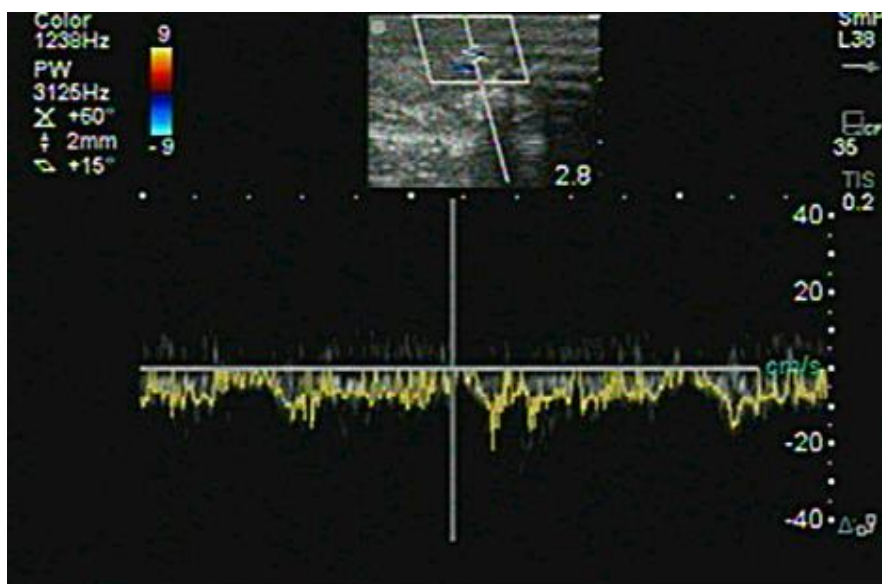


Рисунок 3.6 – Особенности спектра кровотока в воротной вене у интактных животных III возрастной группы: однонаправленный (ниже изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра

Показатель  $D_{BB}$  колебался от 0,110 до 0,190 см, составляя в среднем  $0,131 \pm 0,014$  см. Показатель у самцов ( $0,122 \pm 0,010$  см) был на 11,59% меньше, чем у самок ( $0,138 \pm 0,015$  см) ( $R=0,46$ ) (Таблица 3.4).

Показатель  $D_{BB}$  у крыс III возрастной группы ( $0,131 \pm 0,014$  см) был на 15,42% больше, чем в I ( $0,1135 \pm 0,010$  см) ( $R=0,64$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $S_{BB}$  колебался от 0,009 до 0,028 см<sup>2</sup>, составляя в среднем  $0,014 \pm 0,003$  см<sup>2</sup>. Показатель  $S_{BB}$  у самцов ( $0,012 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) был на 25% меньше, чем у самок ( $0,016 \pm 0,003$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,50$ ) (Таблица 3.4). Показатель  $S_{BB}$  у крыс III возрастной группы ( $0,014 \pm 0,003$  см<sup>2</sup>) был на 40% больше, чем в I ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,68$ ) (Таблица 3.3).

Показатель  $V_{ms_{BB}}$  колебался от 6,54 до 18,56 см/с, составляя в среднем  $11,34 \pm 3,04$  см/с. Показатель  $V_{ms_{BB}}$  у самцов ( $12,90 \pm 2,46$  см/с) был на 38,26% больше, чем у самок ( $9,33 \pm 2,40$  см/с) ( $R=-0,32$ ) (Таблица 3.4). Показатель  $V_{ms_{BB}}$  у крыс III возрастной группы ( $11,34 \pm 3,04$  см/с) был на 1,16% больше, чем в I ( $11,21 \pm 3,01$  см/с) ( $R=-0,09$ ) (Таблица 3.3).

Таблица 3.4 – Показатели портальной гемодинамики интактных крыс III возрастной группы

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
Общий массив							
М (n=20)	0,131	0,014	11,34	5,02	8,16	6,29	0,019
m	0,014	0,003	3,04	1,54	1,86	1,76	0,005
Квартиль 25%	0,118	0,011	9,11	3,48	6,71	4,81	0,015
Медиана	0,130	0,013	10,77	4,89	7,79	5,81	0,018
Квартиль 75%	0,140	0,015	13,66	6,73	10,13	7,92	0,023
Самцы							
М (n=10)	0,122	0,012	12,90	5,74	9,32	6,62	0,020
m	0,010	0,002	2,46	1,43	1,67	1,59	0,004
Квартиль 25%	0,110	0,009	10,77	4,79	7,75	5,05	0,016
Медиана	0,120	0,011	12,75	5,59	9,25	5,98	0,018
Квартиль 75%	0,130	0,013	13,77	6,93	10,72	7,21	0,022
Самки							
М (n=10)	0,139	0,016	9,33	4,10	6,72	6,43	0,019
m	0,015	0,003	2,40	1,10	1,37	2,49	0,007
Квартиль 25%	0,130	0,013	7,05	3,09	5,66	4,13	0,012
Медиана	0,135	0,014	9,39	3,77	6,69	5,56	0,017
Квартиль 75%	0,148	0,017	10,60	4,72	7,84	8,15	0,024
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,15	0,09	0,12	0,08	0,12	0,10	0,07
P	0,96	0,89	0,92	0,96	0,90	0,98	0,94
t кр	2,10						
U-критерий	31	29	40	33	41	46	33
U кр	19-27						
R	0,46	0,50	-0,32	-0,62	-0,19	0,09	-0,004

Показатель Ved ВВ колебался от 2,17 до 8,08 см/с, составляя в среднем  $5,02 \pm 1,54$  см/с. Показатель Ved ВВ у самцов ( $5,74 \pm 1,43$  см/с) был на 40% больше, чем у самок –  $4,10 \pm 1,10$  см/с ( $R = -0,62$ ) (Таблица 3.4). Показатель Ved ВВ у крыс III возрастной группы ( $5,02 \pm 1,54$  см/с) был на 32,16% меньше, чем в I ( $7,4 \pm 2,53$  см/с) ( $R = -0,05$ ) (Таблица 3.3).

Показатель TAV ВВ колебался от 2,44 до 10,63 см/с, составляя в среднем  $8,16 \pm 1,86$  см/с. Показатель TAV ВВ у самцов ( $9,32 \pm 1,67$  см/с) был на 38,69% больше,

чем у самок –  $6,72 \pm 1,37$  см/с ( $R = -0,19$ ) (Таблица 3.4). Показатель TAV ВВ у крыс III возрастной группы ( $8,16 \pm 1,86$  см/с) был на 10,43% меньше, чем в I ( $9,33 \pm 2,31$  см/с) ( $R = -0,07$ ) (Таблица 3.3).

Показатель Q ВВ колебался от 1,78 до 7,97 мл/мин, составляя в среднем  $6,29 \pm 1,76$  мл/мин. Показатель Q ВВ у самцов ( $6,62 \pm 1,59$  мл/мин) был на 2,95% больше, чем у самок ( $6,43 \pm 2,49$  мл/мин) ( $R = 0,09$ ) (Таблица 3.4). Показатель Q ВВ у крыс III возрастной группы ( $6,29 \pm 1,76$  мл/мин) был на 11,13% больше, чем в I ( $5,66 \pm 2,76$  мл/мин) ( $R = 0,06$ ) (Таблица 3.3).

Масса животных с возрастом достоверно увеличилась ( $R = 0,78$  между I и II возрастными группами,  $R = 0,84$  между I и III группами). В I возрастной группе масса животных колебалась от 120 до 150 г (в среднем  $136,5 \pm 8,00$  г), показатель у самцов составил  $135,50 \pm 7,50$  г, у самок –  $137,50 \pm 8,50$  г. Во II группе масса крыс колебалась от 210 до 270 г (в среднем  $238,00 \pm 14,75$  г), показатель у самцов составил  $244,00 \pm 15,50$  г, у самок –  $232,00 \pm 12,40$  г. В III группе масса крыс колебалась от 310 до 350 г (в среднем  $333,25 \pm 9,93$  г), показатель у самцов составил  $330,00 \pm 10,00$  г, у самок –  $336,50 \pm 8,50$  г.

Показатель отношения объемной скорости кровотока в ВВ к массе животного ( $Q/m$ ) во I возрастной группе колебался от 0,014 до 0,064 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,040 \pm 0,009$  мл/мин/г (Таблица 3.1). Во II группе показатель колебался от 0,015 до 0,045 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,027 \pm 0,006$  мл/мин/г (Таблица 3.2). В III группе показатель колебался от 0,007 до 0,030 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,019 \pm 0,005$  мл/мин/г (Таблица 3.3). Показатель  $Q/m$  уменьшился во II группе по сравнению с I группой на 66,67%, в III группе уменьшился на 47,62% (различия статистически недостоверны). Так как масса крыс с возрастом увеличилась, то можно считать, что объемная скорость кровотока в ВВ у пожилых животных уменьшилась (Рисунок 3.7).



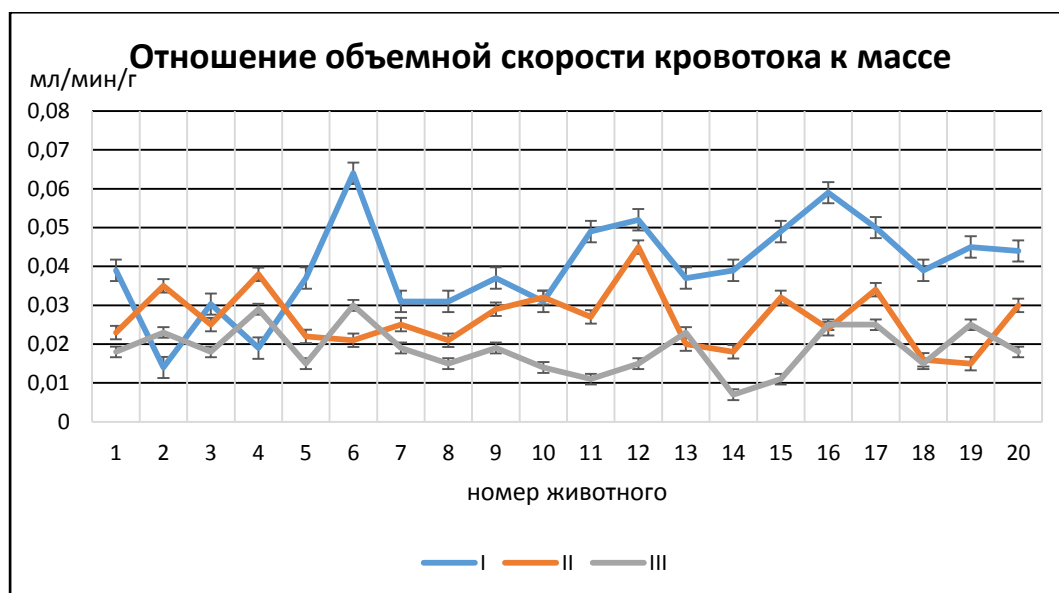


Рисунок 3.7 – Возрастные изменения отношения объемной скорости кровотока ( $Q$ ) в воротной вене к массе крыс (показатель  $Q/m$ ). Синяя кривая – I возрастная группа, серая кривая – II, красная кривая – III.

## 3.2. Функциональный резерв печени животных в различные возрастные периоды

### 3.2.1. Функциональный резерв печени животных I возрастной группы

После нагрузочного теста наблюдали увеличение амплитуды спектра (линейной скорости кровотока) в ВВ у всех животных. При этом спектр кровотока визуализировали преимущественно выше и ниже изолинии, что наряду с отсутствием спектрального окна свидетельствовало о возрастании турбулентности потока крови (Рисунок 3.8).

При увеличении скорости кровотока в ВВ после нагрузочного теста качество визуализации спектра кровотока в ВВ улучшилось: увеличилась амплитуда (волнистость) огибающей спектра, появились сигналы, расположенные ниже изолинии. Однако последние можно трактовать как снижение ламинарности потока с исчезновением спектрального окна.

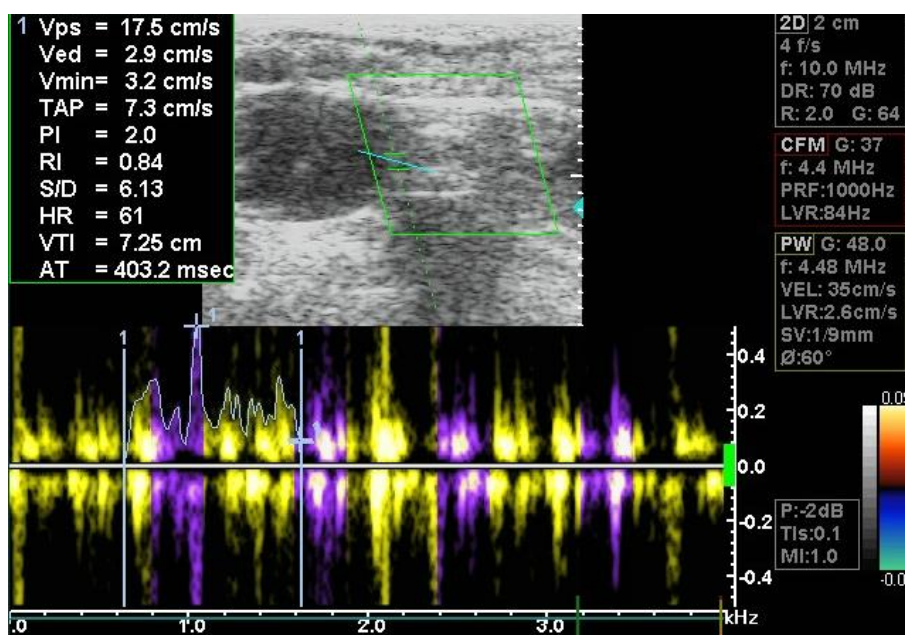


Рисунок 3.8 – Изменение спектра кровотока в воротной вене после нагрузочного теста у животных I возрастной группы: увеличение амплитуды (линейной скорости кровотока), однонаправленность (гепатопетальность), увеличение амплитуды (волнистости) огибающей спектра на протяжении сердечного цикла

Наличие больших систолических пиков на спектре портального кровотока ( $V_{ms}/V_{ed} < 0,5$ ) в данной ситуации нецелесообразно расценивать как наложение пульсации печеночной артерии, так как не прослеживается взаимосвязь больших систолических пиков с сердечным циклом (Рисунок 3.9).

Показатель D ВВ колебался от 0,08 до 0,14 см, составляя в среднем  $0,114 \pm 0,010$  см. Показатель у самцов ( $0,113 \pm 0,010$  см) был на 0,88% меньше, чем у самок ( $0,114 \pm 0,011$  см) ( $R=0,46$ ) (Таблица 3.5).

Показатель D ВВ после нагрузочного теста ( $0,114 \pm 0,010$  см) не изменился по сравнению с интактными животными ( $0,114 \pm 0,010$  см) ( $R=-0,17$ ) (Таблица 3.6).

Показатель S ВВ колебался от 0,005 до 0,015 см<sup>2</sup>, составляя в среднем  $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>. Показатель S ВВ у самцов ( $0,0098 \pm 0,0018$  см<sup>2</sup>) был 2,97% меньше, чем у самок ( $0,0101 \pm 0,0019$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,60$ ) (Таблица 3.5). Показатель S ВВ после нагрузочного теста ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) не изменился по сравнению с интактными животными ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) ( $R=-0,16$ ) (Таблица 3.6).

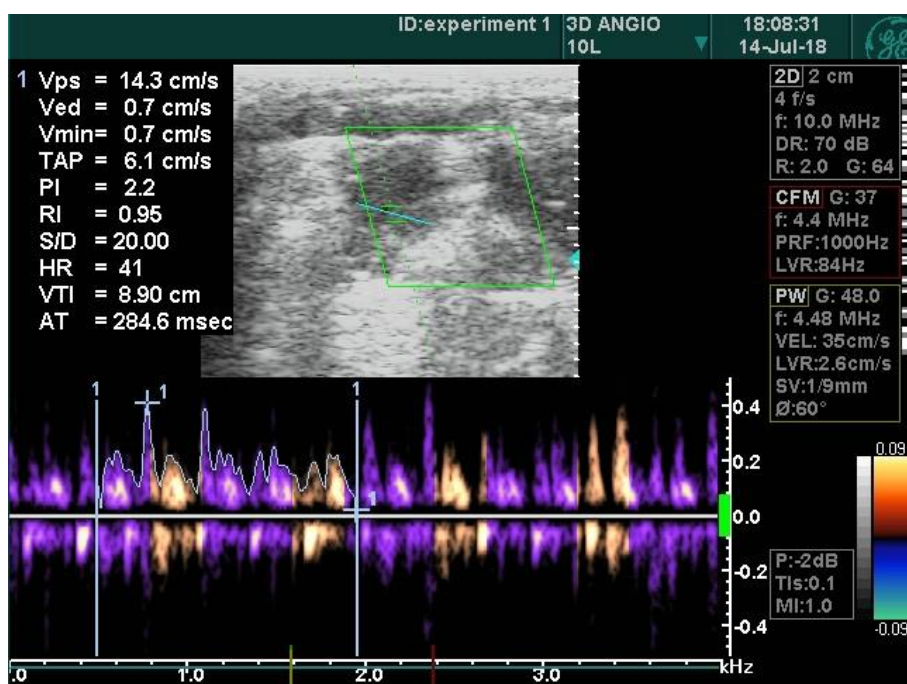


Рисунок 3.9 – Улучшение качества визуализации спектра кровотока в воротной вене у животных I возрастной группы после нагрузочного теста

Таблица 3.5 – Показатели портальной гемодинамики крыс I возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
Общий массив							
М (n=20)	0,114	0,010	19,83	14,66	17,24	10,23	0,050
m	0,010	0,002	2,47	1,96	1,58	2,01	0,008
Квартиль 25%	0,100	0,009	17,71	12,83	16,11	8,74	0,043
Медиана	0,110	0,010	19,28	14,81	17,23	9,74	0,050
Квартиль 75%	0,120	0,011	22,12	16,79	18,41	12,13	0,059
Самцы							
М (n=10)	0,113	0,010	20,31	14,07	17,19	10,02	0,049
m	0,010	0,002	3,26	2,57	2,39	2,24	0,010
Квартиль 25%	0,100	0,009	18,05	11,85	15,22	8,63	0,043
Медиана	0,110	0,010	19,44	12,93	17,55	9,73	0,049
Квартиль 75%	0,120	0,011	24,06	16,74	19,15	12,50	0,059
Самки							

Продолжение таблицы 3.5

М (n=10)	0,114	0,010	19,35	15,25	17,30	10,45	0,051
m	0,014	0,002	2,49	2,18	1,90	1,89	0,008
Квартиль 25%	0,100	0,009	17,61	14,46	16,50	8,93	0,045
Медиана	0,110	0,010	19,28	15,15	17,23	9,74	0,050
Квартиль 75%	0,120	0,011	19,84	16,53	17,79	11,33	0,054
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,12	0,09	0,04	0,07	0,06	0,11	0,05
P	0,91	0,96	0,97	0,93	0,92	0,90	0,98
t кр	2,10						
U-критерий	35	42	379	34	41	38	44
U кр	19-27						
R	0,46	0,60	0,37	-0,46	0,32	0,23	0,16

Показатель  $V_{ms}$  ВВ колебался от 14,77 до 25,87 см/с, составляя в среднем  $19,83 \pm 2,47$  см/с. Показатель  $V_{ms}$  ВВ у самцов ( $20,31 \pm 3,26$  см/с) был на 4,96% меньше, чем у самок ( $19,35 \pm 2,49$  см/с) ( $R=0,37$ ) (Таблица 3.5). Показатель  $V_{ms}$  ВВ после нагрузочного теста ( $19,83 \pm 2,47$  см/с) увеличился на 23,10% по сравнению с интактными животными ( $11,21 \pm 3,01$  см/с) ( $R=0,51$ ) (Таблица 3.6).

Показатель  $V_{ed}$  ВВ колебался от 10,76 до 19,27 см/с, составляя в среднем  $14,66 \pm 1,96$  см/с. Показатель  $V_{ed}$  ВВ у самцов ( $14,07 \pm 2,57$  см/с) был на 7,74% меньше, чем у самок –  $15,25 \pm 2,18$  см/с ( $R=-0,46$ ) (Таблица 3.5). Показатель  $V_{ed}$  ВВ после нагрузочного теста ( $14,66 \pm 1,96$  см/с) увеличился на 98,11% по сравнению с интактными животными ( $7,40 \pm 2,53$  см/с) ( $R=0,20$ ) (Таблица 3.6).

Показатель  $TAV$  ВВ колебался от 12,77 до 19,61 см/с, составляя в среднем  $17,25 \pm 1,58$  см/с. Показатель  $TAV$  ВВ у самцов ( $17,19 \pm 2,39$  см/с) был на 0,64% меньше, чем у самок –  $17,30 \pm 1,90$  см/с ( $R=0,32$ ) (Таблица 3.5). Показатель  $TAV$  ВВ после нагрузочного теста ( $17,25 \pm 1,58$  см/с) увеличился на 84,89% по сравнению с интактными животными ( $9,33 \pm 2,31$  см/с) ( $R=0,41$ ) (Таблица 3.6).

Показатель  $Q$  ВВ колебался от 5,40 до 15,38 мл/мин, составляя в среднем  $10,23 \pm 2,01$  мл/мин. Показатель  $Q$  ВВ у самцов ( $10,02 \pm 2,24$  мл/мин) был на 4,11% меньше, чем у самок ( $10,45 \pm 1,89$  мл/мин) ( $R=0,23$ ) (Таблица 3.5). Показатель  $Q$  ВВ после нагрузочного теста ( $10,23 \pm 2,01$  мл/мин) увеличился на 80,74% по сравнению с интактными животными ( $5,66 \pm 2,76$  мл/мин) ( $R=0,52$ ) (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Статистические критерии различий показателей портальной гемодинамики крыс до и после нагрузочного теста

Статистические критерии (до и после нагрузки)	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
I возрастная группа							
t-критерий	0,00	0,00	2,21	2,25	2,83	2,07	2,45
P	1,00	1,00	0,04	0,04	0,01	0,05	0,03
t кр	2,101						
U-критерий	200	188	19	30	9	12	10
U кр	114-138						
R	-0,17	-0,16	0,51	0,20	0,41	0,52	0,54
II возрастная группа							
t-критерий	0,39	0,19	0,35	0,37	0,36	0,61	0,46
P	0,70	0,85	0,73	0,71	0,72	0,55	0,64
t кр	2,101						
U-критерий	180	172	160	146	70	118	115
U кр	114-138						
R	0,83	0,87	0,12	0,45	0,22	0,79	0,71
III возрастная группа							
t-критерий	0,73	0,00	0,54	0,61	0,58	0,30	0,18
P	0,48	1,00	0,60	0,52	0,57	0,77	0,92
t кр	2,101						
U-критерий	103	170	156	164	111,5	170	200
U кр	114-138						
R	-0,12	-0,16	0,55	0,11	0,54	0,16	0,12

Показатель Q/m ВВ колебался от 0,030 до 0,070 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,050 \pm 0,008$  мл/мин/г. Показатель Q/m ВВ у самцов ( $0,049 \pm 0,010$  мл/мин/г) был на 3,92% меньше, чем у самок ( $0,051 \pm 0,008$  мл/мин/г) (R=0,16) (Таблица 3.5). Показатель Q/m ВВ после нагрузочного теста ( $0,050 \pm 0,008$  мл/мин/г) увеличился на 48% по сравнению с интактными животными ( $0,026 \pm 0,005$  мл/мин/г) (R=0,54) (Таблица 3.6).

Индекс портального кровотока (ИПК) у животных I возрастной группы колебался от 1,02 до 4,92, составляя в среднем  $2,05 \pm 0,55$ . Показатель ИПК у самцов ( $2,08 \pm 0,51$ ) был на 8,33% больше, чем у самок ( $1,92 \pm 0,32$  мл/мин/г) (R=0,003).

### 3.2.2. Функциональный резерв печени животных II возрастной группы

После нагрузочного теста у животных II возрастной группы в спектральных характеристиках кровотока происходили изменения, аналогичные тем, которые наблюдали и у крыс I возрастной группы. Выявлено увеличение амплитуды спектра (линейной скорости кровотока) в ВВ у всех животных. При этом, спектр кровотока лоцировался выше и ниже изолинии.

Показатель D ВВ колебался от 0,09 до 0,15 см, составляя в среднем  $0,117 \pm 0,011$  см. Показатель у самцов ( $0,120 \pm 0,008$  см) был на 5,26% больше, чем у самок ( $0,114 \pm 0,013$  см) ( $R=0,34$ ) (Таблица 3.7). Показатель D ВВ после нагрузочного теста ( $0,117 \pm 0,011$  см) увеличился на 2,63% по сравнению с интактными животными ( $0,114 \pm 0,012$  см) ( $R=0,83$ ) (Таблица 3.6).

Показатель S ВВ колебался от 0,008 до 0,015 см<sup>2</sup>, составляя в среднем  $0,011 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>. Показатель S ВВ у самцов ( $0,011 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) был на 10% больше, чем у самок ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,33$ ) (Таблица 3.7). Показатель S ВВ после нагрузочного теста ( $0,011 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) увеличился на 10% по сравнению с интактными животными ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,87$ ) (Таблица 3.6).

Показатель Vms ВВ колебался от 10,17 до 19,03 см/с, составляя в среднем  $15,70 \pm 2,06$  см/с. Показатель Vms ВВ у самцов ( $14,53 \pm 2,12$  см/с) был на 13,87% меньше, чем у самок ( $16,87 \pm 1,67$  см/с) ( $R=0,57$ ) (Таблица 3.7). Показатель Vms ВВ после нагрузочного теста ( $15,70 \pm 2,06$  см/с) увеличился на 8,80% по сравнению с интактными животными ( $14,43 \pm 2,99$  см/с) ( $R=0,12$ ) (Таблица 3.6).

Показатель Ved ВВ колебался от 5,25 до 10,95 см/с, составляя в среднем  $8,81 \pm 1,19$  см/с. Показатель Ved ВВ у самцов ( $8,14 \pm 1,37$  см/с) был на 14,23% меньше, чем у самок –  $9,49 \pm 0,70$  см/с ( $R=-0,32$ ) (Таблица 3.7). Показатель Ved ВВ после нагрузочного теста ( $8,81 \pm 1,19$  см/с) увеличился на 48,57% по сравнению с интактными животными ( $5,93 \pm 1,45$  см/с) ( $R=0,45$ ) (Таблица 3.6).

Показатель TAV ВВ колебался от 8,26 до 14,54 см/с, составляя в среднем  $12,26 \pm 1,39$  см/с. Показатель TAV ВВ у самцов ( $11,34 \pm 1,63$  см/с) был на 13,96% меньше, чем у самок –  $13,18 \pm 0,78$  см/с ( $R=0,31$ ) (Таблица 3.7). Показатель TAV ВВ

после нагрузочного теста ( $12,26 \pm 1,39$  см/с) увеличился на 20,43% по сравнению с интактными животными ( $10,18 \pm 1,24$  см/с) ( $R=0,22$ ) (Таблица 3.6).

Таблица 3.7 – Показатели портальной гемодинамики крыс II возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	ТАV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
Общий массив							
М (n=20)	0,117	0,011	15,70	8,81	12,26	8,06	0,034
m	0,011	0,002	2,06	1,19	1,39	2,08	0,008
Квартиль 25%	0,110	0,009	14,17	8,29	11,55	5,99	0,026
Медиана	0,120	0,011	16,10	8,99	12,67	7,94	0,035
Квартиль 75%	0,123	0,012	17,73	9,96	13,46	9,31	0,040
Самцы							
М (n=10)	0,120	0,011	14,53	8,14	11,34	7,84	0,033
m	0,008	0,002	2,12	1,37	1,63	2,13	0,009
Квартиль 25%	0,113	0,010	12,64	7,29	9,49	6,05	0,025
Медиана	0,120	0,011	15,17	8,29	11,54	7,47	0,033
Квартиль 75%	0,128	0,013	16,17	9,51	13,05	10,09	0,041
Самки							
М (n=10)	0,114	0,010	16,87	9,49	13,18	8,28	0,035
m	0,013	0,002	1,67	0,70	0,78	2,03	0,007
Квартиль 25%	0,103	0,008	15,60	8,91	12,47	6,12	0,027
Медиана	0,110	0,009	17,15	9,55	13,22	7,94	0,035
Квартиль 75%	0,120	0,011	18,58	10,01	13,97	8,81	0,037
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,18	0,11	0,07	0,09	0,14	0,16	0,08
P	0,88	0,92	0,90	0,95	0,91	0,86	0,97
t кр	2,101						
U-критерий	39	33	37	31	38	42	46
U кр	19-27						
R	0,34	0,33	0,57	-0,32	0,31	0,34	0,19

Показатель Q ВВ колебался от 5,43 до 14,86 мл/мин, составляя в среднем  $8,06 \pm 2,08$  мл/мин. Показатель Q ВВ у самцов ( $7,84 \pm 2,13$  мл/мин) был на 5,31% меньше, чем у самок ( $8,28 \pm 2,03$  мл/мин) ( $R=0,34$ ) (Таблица 3.7). Показатель Q ВВ после нагрузочного теста ( $8,06 \pm 2,08$  мл/мин) увеличился на 25,74% по сравнению с интактными животными ( $6,40 \pm 1,79$  мл/мин) ( $R=0,79$ ) (Таблица 3.6).

Показатель  $Q/m$  ВВ колебался от 0,020 до 0,059 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,034 \pm 0,008$  мл/мин/г. Показатель  $Q/m$  ВВ у самцов ( $0,033 \pm 0,009$  мл/мин/г) был на 5,71% меньше, чем у самок ( $0,035 \pm 0,007$  мл/мин/г) ( $R=0,19$ ) (Таблица 3.7). Показатель  $Q/m$  ВВ после нагрузочного теста ( $0,034 \pm 0,008$  мл/мин/г) увеличился на 25,93% по сравнению с интактными животными ( $0,027 \pm 0,006$  мл/мин/г) ( $R=0,71$ ) (Таблица 3.6).

Индекс портального кровотока (ИПК) у животных II возрастной группы колебался от 0,80 до 2,37, составляя в среднем  $1,32 \pm 0,28$ . Показатель ИПК у самцов ( $1,21 \pm 0,38$ ) был на 36,98% меньше, чем у самок ( $1,92 \pm 0,94$  мл/мин/г) ( $R=0,64$ ).

### 3.2.3. Функциональный резерв печени животных III возрастной группы

После нагрузочного теста у животных III возрастной группы характер изменений кровотока был аналогичен тому, который был выявлен и у крыс I и II возрастных групп. Возрастала амплитуды спектра (линейной скорости кровотока) в ВВ, однако не у всех животных. Приблизительно у 1/3 животных амплитуда спектра не увеличивалась.

Показатель  $D$  ВВ колебался от 0,09 до 0,14 см, составляя в среднем  $0,116 \pm 0,010$  см. Показатель у самцов ( $0,116 \pm 0,008$  см) был на 3,33% меньше, чем у самок ( $0,120 \pm 0,010$  см) ( $R=0,08$ ) (Таблица 3.8). Показатель  $D$  ВВ после нагрузочного теста ( $0,116 \pm 0,010$  см) уменьшился на 11,45% по сравнению с интактными животными ( $0,131 \pm 0,014$  см) ( $R=-0,12$ ) (Таблица 3.6).

Показатель  $S$  ВВ колебался от 0,006 до 0,013 см<sup>2</sup>, составляя в среднем  $0,011 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>. Показатель  $S$  ВВ у самцов ( $0,011 \pm 0,001$  см<sup>2</sup>) был на 10% больше, чем у самок ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) ( $R=0,10$ ) (Таблица 3.8). Показатель  $S$  ВВ после нагрузочного теста ( $0,011 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) уменьшился на 21,43% по сравнению с интактными животными ( $0,014 \pm 0,003$  см<sup>2</sup>) ( $R=-0,16$ ) (Таблица 3.6).

Показатель  $V_{ms}$  ВВ колебался от 7,39 до 21,13 см/с, составляя в среднем  $13,98 \pm 4,20$  см/с. Показатель  $V_{ms}$  ВВ у самцов ( $17,84 \pm 1,59$  см/с) был на 4,96% меньше, чем у самок ( $10,13 \pm 1,74$  см/с) ( $R=0,16$ ) (Таблица 3.8). Показатель  $V_{ms}$  ВВ



после нагрузочного теста ( $13,98 \pm 4,20$  см/с) увеличился на 23,28% по сравнению с интактными животными ( $11,34 \pm 3,15$  см/с) ( $R=0,55$ ) (Таблица 3.6).

Таблица 3.8 – Показатели портальной гемодинамики крыс III возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели портальной гемодинамики						
	D, см	S, см <sup>2</sup>	Vms, см/с	Ved, см/с	TAV, см/с	Q, мл/мин	Q/m, мл/мин/г
Общий массив							
М (n=20)	0,116	0,011	13,98	8,28	11,13	7,10	0,026
m	0,010	0,002	4,20	2,89	3,54	2,50	0,010
Квартиль 25%	0,100	0,009	9,855	6,103	8,164	4,764	0,017
Медиана	0,110	0,010	14,350	7,600	11,238	6,918	0,028
Квартиль 75%	0,123	0,012	17,878	10,568	14,336	8,956	0,034
Самцы							
М (n=10)	0,116	0,011	17,84	10,48	14,16	8,94	0,033
m	0,008	0,001	1,59	1,62	1,44	1,28	0,003
Квартиль 25%	0,110	0,009	17,435	9,175	13,626	8,002	0,030
Медиана	0,115	0,010	18,015	10,400	14,183	8,623	0,033
Квартиль 75%	0,120	0,011	19,250	11,925	15,635	10,368	0,036
Самки							
М (n=10)	0,120	0,010	10,13	6,08	8,10	5,26	0,019
m	0,010	0,002	1,74	1,76	1,59	1,60	0,007
Квартиль 25%	0,100	0,009	8,743	5,390	6,628	4,403	0,015
Медиана	0,110	0,010	9,720	5,885	8,138	4,732	0,016
Квартиль 75%	0,128	0,013	10,285	6,443	8,363	5,059	0,017
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,15	0,13	0,11	0,21	0,08	0,17	0,07
P	0,98	0,97	0,92	0,89	0,95	0,92	0,94
t кр	2,101						
U-критерий	33	45	39	36	37	42	33
U кр	19-27						
R	0,08	0,10	0,16	-0,13	0,08	-0,21	-0,17

Показатель Ved ВВ колебался от 2,33 до 14,34 см/с, составляя в среднем  $8,28 \pm 2,89$  см/с. Показатель Ved ВВ у самцов ( $10,48 \pm 1,62$  см/с) был на 72,37% больше, чем у самок –  $6,08 \pm 1,76$  см/с ( $R=-0,13$ ) (Таблица 3.8). Показатель Ved ВВ

после нагрузочного теста ( $8,28 \pm 2,89$  см/с) увеличился на 64,94% по сравнению с интактными животными ( $5,02 \pm 1,54$  см/с) ( $R=0,11$ ) (Таблица 3.6).

Показатель TAV ВВ колебался от 5,31 до 16,06 см/с, составляя в среднем  $11,13 \pm 3,54$  см/с. Показатель TAV ВВ у самцов ( $14,16 \pm 1,44$  см/с) был на 74,81% больше, чем у самок –  $8,10 \pm 1,59$  см/с ( $R=0,08$ ) (Таблица 3.8). Показатель TAV ВВ после нагрузочного теста ( $11,13 \pm 3,54$  см/с) увеличился на 36,40% по сравнению с интактными животными ( $8,16 \pm 1,86$  см/с) ( $R=0,54$ ) (Таблица 3.6).

Показатель Q ВВ колебался от 2,50 до 13,20 мл/мин, составляя в среднем  $7,10 \pm 2,50$  мл/мин. Показатель Q ВВ у самцов ( $8,94 \pm 1,28$  мл/мин) был на 69,96% больше, чем у самок ( $5,26 \pm 1,60$  мл/мин) ( $R=-0,21$ ) (Таблица 3.8). Показатель Q ВВ после нагрузочного теста ( $7,10 \pm 2,50$  мл/мин) увеличился на 12,88% по сравнению с интактными животными ( $6,29 \pm 1,76$  мл/мин) ( $R=0,16$ ) (Таблица 3.6).

Показатель Q/m ВВ колебался от 0,0112 до 0,051 мл/мин/г, составляя в среднем  $0,026 \pm 0,010$  мл/мин/г. Показатель Q/m ВВ у самцов ( $0,033 \pm 0,003$  мл/мин/г) был на 73,68% больше, чем у самок ( $0,019 \pm 0,007$  мл/мин/г) ( $R=-0,17$ ) (Таблица 3.8). Показатель Q/m ВВ после нагрузочного теста ( $0,026 \pm 0,010$  мл/мин/г) увеличился на 13,04% по сравнению с интактными животными ( $0,023 \pm 0,006$  мл/мин/г) ( $R=0,12$ ) (Таблица 3.6).

Индекс портального кровотока (ИПК) у животных III возрастной группы колебался от 0,29 до 3,44, составляя в среднем  $1,24 \pm 0,44$ . Показатель ИПК у самцов ( $1,47 \pm 0,46$ ) был на 42,72% больше, чем у самок ( $1,03 \pm 0,53$  мл/мин/г) ( $R=-0,43$ ).

В целом, у животных всех возрастных групп в ВВ визуализировали кровотоки с однонаправленным (монофазным) спектром с легкими колебаниями огибающей спектра, что соответствует характеристикам кровотока в ВВ у человека. Сравнительный анализ показателей портальной гемодинамики животных в половом аспекте показал, что в I возрастной группе большинство исследуемых показателей (D, S, Vms, TAV, Q, Q/m) были незначительно больше у самок (в пределах 4%). Во II возрастной группе показатели D, S, Q и Q/m были больше у самцов по сравнению с самками (в пределах 14%), показатели линейной скорости кровотока (Vms, Ved 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). Показатели объемной скорости кровотока ( $Q$  и  $Q/m$ ) также были больше у самцов (в пределах 9%) (показатели статистически незначимы).

После пищевого нагрузочного теста у молодых животных наблюдали увеличение амплитуды колебаний кривой кровотока и адекватный прирост объемной скорости кровотока (на 80%) по сравнению с интактными животными, ИПК составил  $2,05 \pm 0,55$ . С увеличением возраста крыс наблюдалось уменьшение прироста показателей портальной гемодинамики в ответ на функциональную нагрузку: у крыс средней возрастной группы адаптация портальной гемодинамики проявлялась небольшим увеличением диаметра и линейных скоростей в ВВ со снижением ИПК до  $1,32 \pm 0,28$ , а у пожилых животных выявлено выраженное уменьшение диаметра, что привело к снижению прироста объемной скорости кровотока до 12,88% и ИПК до  $1,24 \pm 0,44$ . Пищевой нагрузочный тест является адекватным способом оценки возрастных изменений кровотока в ВВ крыс.

## ГЛАВА 4. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ЖИВОТНЫХ

### 4.1. Изменения показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты интактных животных в различные возрастные периоды

#### 4.1.1. Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты у интактных животных I возрастной группы

У всех животных был визуализирован кровоток в БА, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. При использовании линейного датчика 10L в режиме 3D ANGIO спектр кровотока в БА был типичным артериальным с большим систоло-диастолическим размахом, расположенным выше изолинии (Рисунок 4.1).

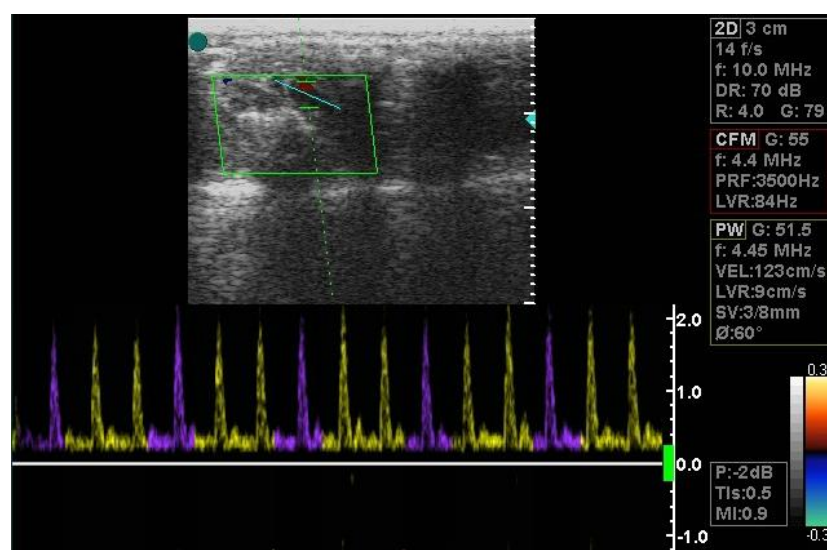


Рисунок 4.1 – Особенности спектра кровотока в БА у интактных животных I возрастной группы: однонаправленный с выраженными колебаниями огибающей

Ниже изолинии кривая кровотока не опускалась ни у одного животного. При этом максимальная скорость в БА соответствовала систоле ( $V_{ms}$ ), а минимальная — конечной диастоле ( $V_{ed}$ ). Амплитуда колебаний спектра кровотока в БА была различной и зависела от линейной скорости кровотока. Некоторое влияние на

амплитуду кровотока оказывало дыхание животного. Ритм кровотока был правильным, явлений аритмии не наблюдали (Рисунок 4.2).

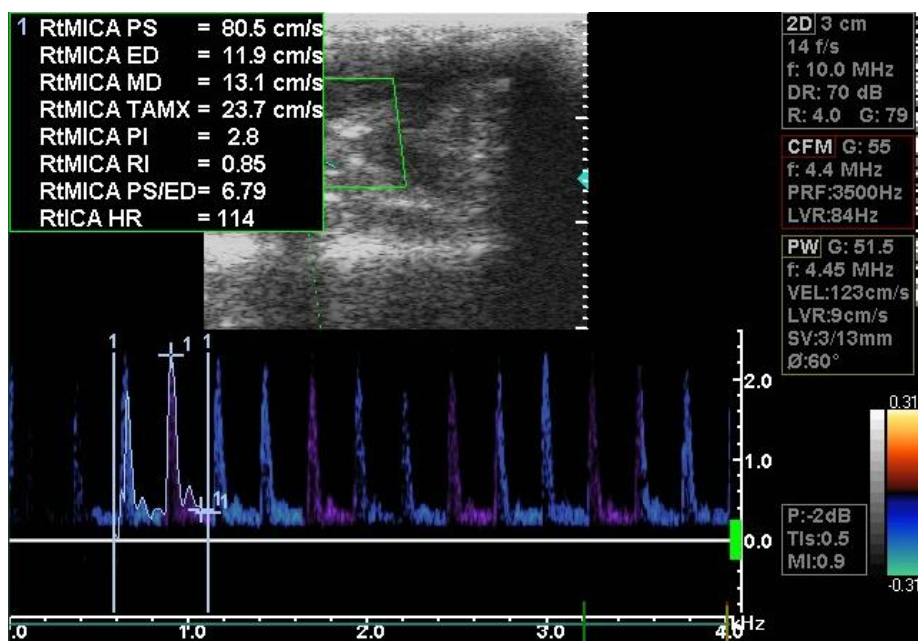


Рисунок 4.2 – Качественные и количественные характеристики кровотока в БА у интактных животных I возрастной группы: умеренные колебания амплитуды спектра, правильный ритм

Такие же качественные характеристики кровотока в БА были получены при использовании линейного датчика на ультразвуковом сканере Sonosite Titan (Рисунок 4.3). При использовании датчика E721 с микроконвексной сканирующей поверхностью были получены более качественные характеристики спектра кровотока в БА. При этом был визуализирован не только систолический пик кровотока, но и лучше просматривалась кривая спектра. Были видны небольшие по амплитуде отрицательные зубцы (ниже изолинии) сразу после систолического пика, как у человека (Рисунок 4.4).

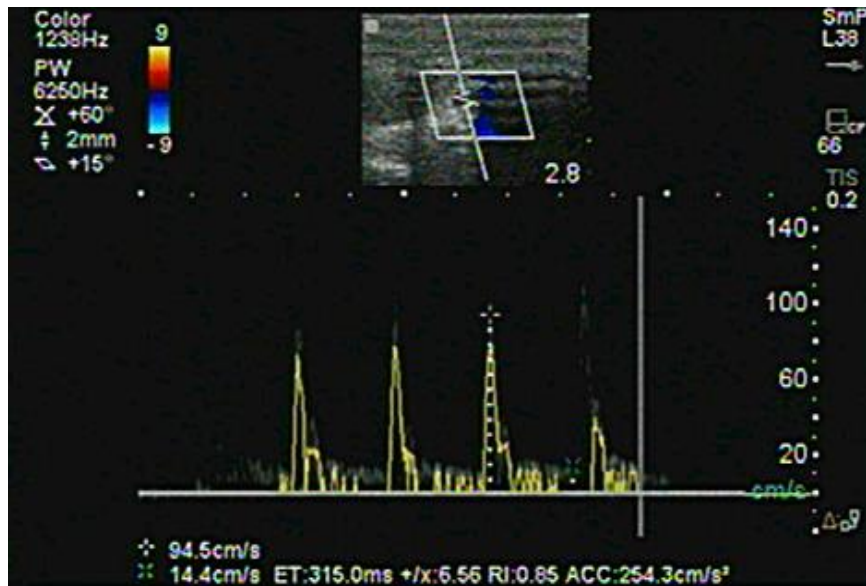


Рисунок 4.3 – Качественные и количественные характеристики кровотока в БА у интактных животных I возрастной группы при сканировании линейным датчиком: высокий систоло-диастолический размах, умеренные колебания амплитуды спектра, правильный ритм

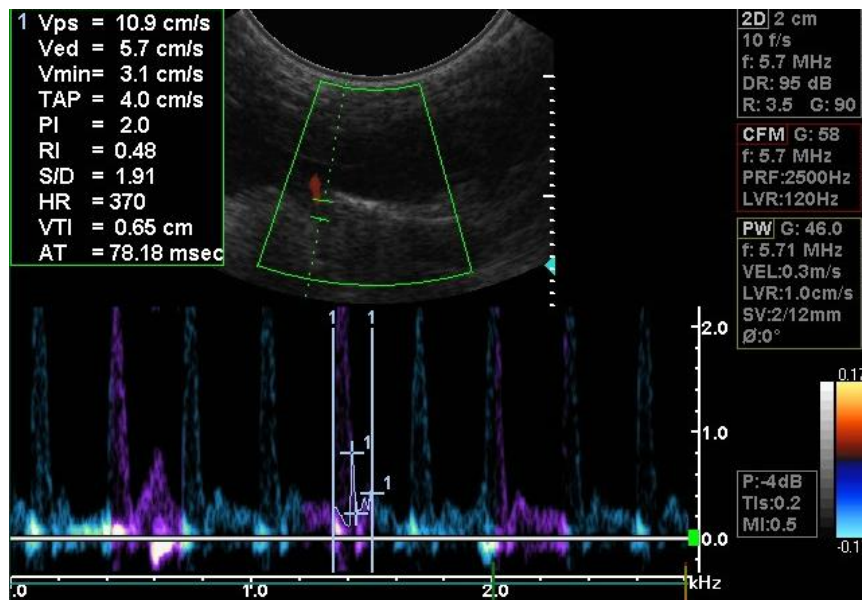


Рисунок 4.4 – Спектральные характеристики кровотока в БА у интактных животных I возрастной группы при использовании датчика E721: более детальная визуализация спектра, появление отрицательного систолического зубца

Показатель D БА колебался от 0,14 до 0,21 см, составляя в среднем  $0,166 \pm 0,021$  см. Показатель у самцов ( $0,167 \pm 0,021$  см) был на 1,21% больше, чем у самок ( $0,165 \pm 0,020$  см) ( $R=0,95$ ) (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты интактных крыс I возрастной группы

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,166	42,28	37,61
m	0,021	4,52	11,18
Квартиль 25%	0,148	38,36	25,55
Медиана	0,160	44,05	34,80
Квартиль 75%	0,190	46,49	51,56
Самцы			
М (n=10)	0,167	43,06	38,81
m	0,021	4,55	11,77
Квартиль 25%	0,143	39,33	26,74
Медиана	0,165	44,89	35,19
Квартиль 75%	0,185	47,70	50,32
Самки			
М (n=10)	0,165	41,50	36,41
m	0,020	4,63	10,43
Квартиль 25%	0,150	37,23	25,33
Медиана	0,155	43,18	33,49
Квартиль 75%	0,185	46,18	47,38
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,07	0,24	0,15
P	0,95	0,91	0,88
t кр	2,101		
U-критерий	39	35	43
U кр	19-27		
R	0,95	0,90	0,97

Показатель Vms БА колебался от 30,98 до 48,27 см/с, составляя в среднем  $42,28 \pm 4,52$  см/с. Показатель Vms БА у самцов ( $43,06 \pm 3,24,551$  см/с) был на 3,76% больше, чем у самок ( $41,50 \pm 4,63$  см/с) ( $R=0,90$ ) (Таблица 4.1).

Показатель Q БА колебался от 23,91 до 66,10 мл/мин, составляя в среднем  $37,61 \pm 11,18$  мл/мин. Показатель Q БА у самцов ( $38,81 \pm 11,77$  мл/мин) был на 6,59% больше, чем у самок ( $36,41 \pm 10,43$  мл/мин) ( $R=0,97$ ) (Таблица 4.1).

#### 4.1.2. Показатели гемодинамики брюшного отдела аорты у интактных животных II возрастной группы

У всех животных качественные показатели кровотока в БА (наличие кровотока, его направление, характер спектра) принципиально не отличались от таковых в I возрастной группе. Спектр кровотока в БА был типичным артериальным с большим систоло-диастолическим размахом, расположенным выше изолинии. Ритм кровотока был правильной, явлений аритмии не наблюдали (Рисунок 4.5).

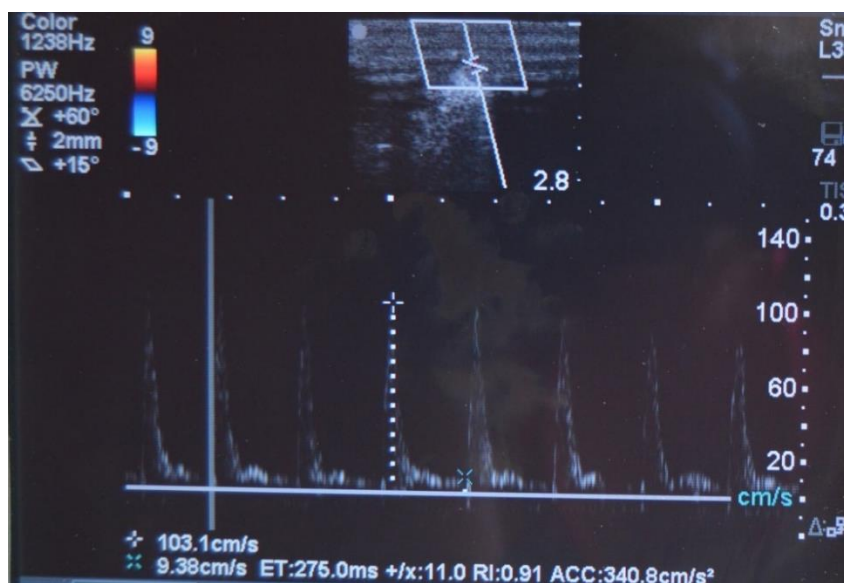


Рисунок 4.5 – Качественные и количественные характеристики кровотока в БА у интактных животных II возрастной группы: умеренные колебания амплитуды спектра, правильный ритм

Показатель D БА колебался от 0,140 до 0,200 см, составляя в среднем  $0,173 \pm 0,020$  см. Показатель у самцов ( $0,172 \pm 0,024$  см) был на 1,15% меньше, чем у самок ( $0,174 \pm 0,016$  см) ( $R=0,35$ ) (Таблица 4.2).



Таблица 4.2 – Показатели гемодинамики брюшного отдела аорты интактных крыс II возрастной группы

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	V <sub>ms</sub> , см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,173	41,88	40,34
m	0,020	4,94	9,33
Квартиль 25%	0,150	37,21	32,77
Медиана	0,175	43,24	40,41
Квартиль 75%	0,190	47,09	45,87
Самцы			
М (n=10)	0,172	40,69	39,05
m	0,024	5,34	9,61
Квартиль 25%	0,150	35,92	31,26
Медиана	0,175	42,51	35,16
Квартиль 75%	0,198	45,10	44,14
Самки			
М (n=10)	0,174	43,06	41,63
m	0,016	4,55	8,26
Квартиль 25%	0,163	39,33	36,61
Медиана	0,175	44,89	42,82
Квартиль 75%	0,188	47,70	46,03
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,09	0,11	0,17
P	0,98	0,92	1,05
t кр	2,101		
U-критерий	29	34	39
U кр	19-27		
R	0,35	0,55	0,46

Показатель D БА у крыс II возрастной группы ( $0,173 \pm 0,020$  см) был на 4,22% больше, чем в I ( $0,166 \pm 0,021$  см) ( $R = -0,35$ ) (Таблица 4.3).

Показатель V<sub>ms</sub> БА колебался от 29,98 до 49,29 см/с, составляя в среднем  $41,88 \pm 4,94$  см/с. Показатель V<sub>ms</sub> ВВ у самцов ( $40,69 \pm 5,34$  см/с) был на 5,50% меньше, чем у самок ( $43,06 \pm 4,55$  см/с) ( $R = 0,55$ ) (Таблица 4.2). Показатель V<sub>ms</sub> БА у крыс II возрастной группы ( $41,88 \pm 4,94$  см/с) был на 0,95% меньше, чем в I ( $42,28 \pm 4,52$  см/с) ( $R = 0,66$ ) (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Статистические критерии различий показателей гемодинамики брюшного отдела аорты у интактных животных различных возрастных групп

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	V <sub>ms</sub> , см/с	Q, мл/мин
t-критерий (группы I и II)	0,00	0,060	0,040
P (группы I и II)	1,00	0,95	0,99
t кр	2,101		
U-критерий (группы I и II)	144	160	155
U кр	114-138		
R (группы I и II)	-0,35	0,66	-0,06
t-критерий (группы I и III)	0,54	0,78	0,07
P (группы I и III)	0,82	0,92	0,22
t кр	2,101		
U-критерий (группы I и III)	95,5	158	162,0
U кр	114-138		
R (группы I и III)	0,41	0,47	0,35

Показатель Q БА колебался от 22,51 до 60,01 мл/мин, составляя в среднем  $40,34 \pm 9,33$  мл/мин. Показатель Q ВВ у самцов ( $39,05 \pm 9,61$  мл/мин) был на 6,20% меньше, чем у самок ( $41,63 \pm 8,26$  мл/мин) ( $R=0,46$ ) (Таблица 4.2). Показатель Q БА у крыс II возрастной группы ( $40,34 \pm 9,33$  мл/мин) был на 7,26% больше, чем в I ( $37,61 \pm 11,18$  мл/мин) ( $R=-0,06$ ) (Таблица 4.3).

#### 4.1.3. Показатели гемодинамики брюшного отдела аорты у интактных животных III возрастной группы

У всех животных качественные показатели кровотока в ВВ (наличие кровотока, его направление, характер спектра) принципиально не отличались от таковых в I и II возрастной группе. Спектр кровотока в БА был типичным артериальным с большим систоло-диастолическим размахом, расположенным выше изолинии. Наблюдали небольшое снижение амплитуды систолического пика, обусловленное уменьшением пиковой систолической скорости кровотока у пожилых животных. Ниже изолинии кривая кровотока не опускалась. Влияние дыхания животного на амплитуду кровотока сохранялось (Рисунок 4.6).

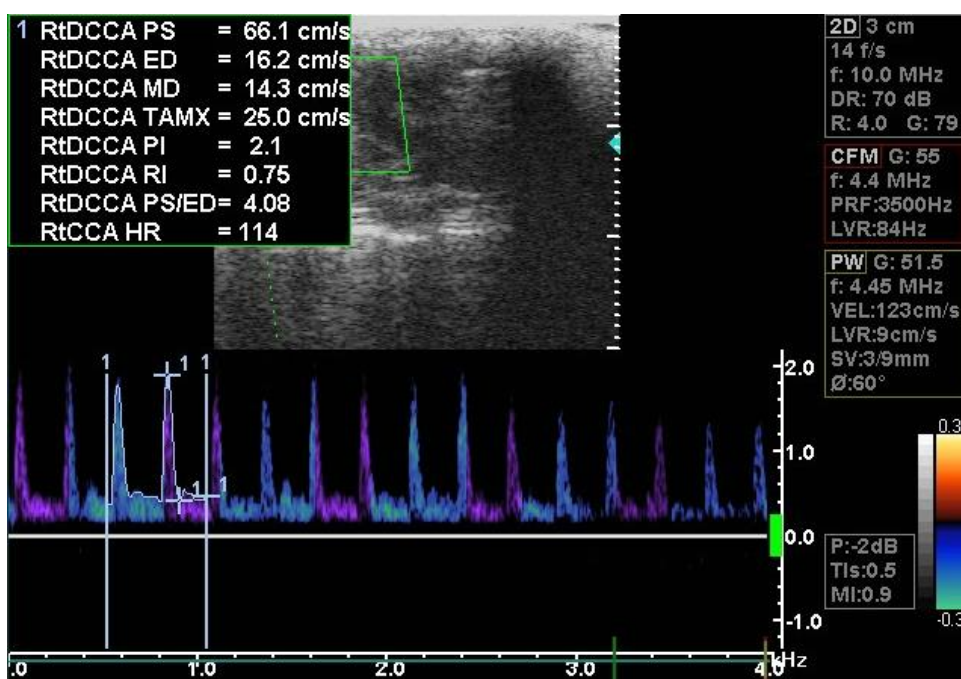


Рисунок 4.6 – Качественные и количественные характеристики кровотока в БА у интактных животных III возрастной группы: умеренные колебания амплитуды спектра, правильный ритм, небольшое снижение амплитуды систолического пика по сравнению с животными I возрастной группы

У некоторых животных фиксировали появление аритмии в виде дополнительных зубцов на спектре кровотока, напоминающих спектральные характеристики экстрасистол у человека без компенсаторной паузы (Рисунок 4.7). Учитывая одинаковые условия эксперимента для животных всех возрастных групп, включая анестезию, появление аритмии в виде появления экстрасистол можно объяснить возрастными изменениями миокарда животных. Однако, так как мониторингирование сердечной деятельности не проводилось, нельзя исключить наличие подобных аритмий у животных других возрастных групп, что требует более глубокого изучения.

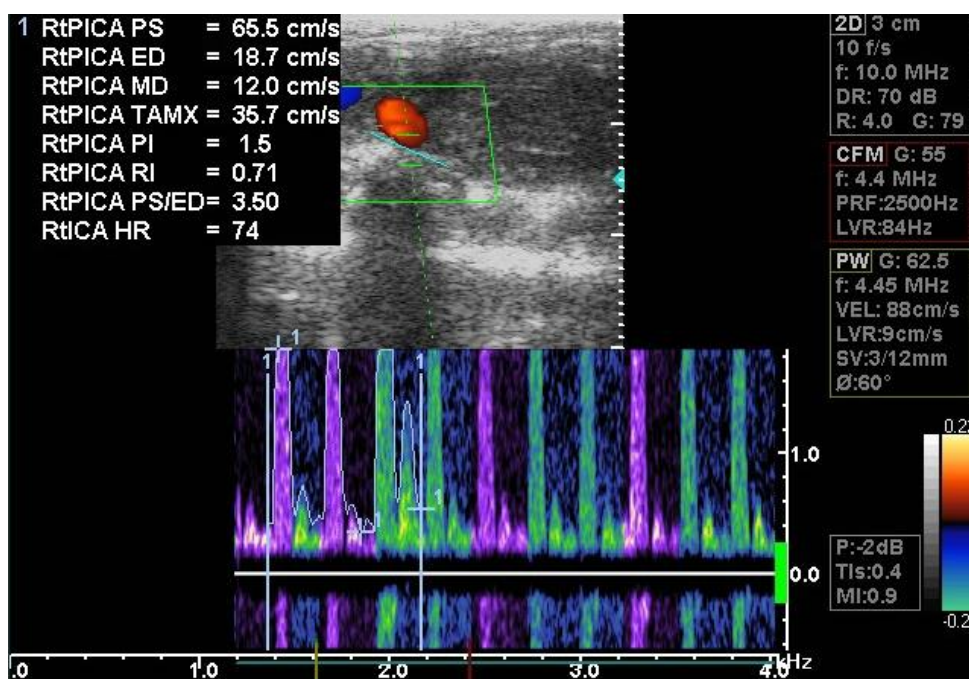


Рисунок 4.7 – Появление экстрасистол на спектре кровотока в БА у интактных животных III возрастной группы

Показатель D БА колебался от 0,140 до 0,210 см, составляя в среднем  $0,177 \pm 0,016$  см. Показатель у самцов ( $0,177 \pm 0,018$  см) не отличался от показателя у самок ( $0,177 \pm 0,015$  см) ( $R=0,31$ ) (Таблица 4.4).

Показатель D БА у крыс III возрастной группы ( $0,177 \pm 0,016$  см) был на 6,63% больше, чем в I ( $0,166 \pm 0,021$  см) ( $R=0,41$ ) (Таблица 4.3).

Показатель Vms БА колебался от 30,48 до 47,92 см/с, составляя в среднем  $39,86 \pm 5,52$  см/с. Показатель Vms ВВ у самцов ( $42,23 \pm 5,02$  см/с) был на 12,22% больше, чем у самок ( $37,63 \pm 4,37$  см/с) ( $R=-0,27$ ) (Таблица 4.4). Показатель Vms БА у крыс III возрастной группы ( $39,86 \pm 5,52$  см/с) был на 5,72% меньше, чем в I ( $42,28 \pm 4,52$  см/с) ( $R=0,47$ ) (Таблица 4.3).

Показатель Q БА колебался от 22,05 до 66,33 мл/мин, составляя в среднем  $41,45 \pm 10,84$  мл/мин. Показатель Q ВВ у самцов ( $43,08 \pm 11,80$  мл/мин) был на 9,04% больше, чем у самок ( $39,51 \pm 9,43$  мл/мин) ( $R=0,25$ ) (Таблица 4.4). Показатель Q БА у крыс III возрастной группы ( $41,45 \pm 10,84$  мл/мин) был на 10,21% больше, чем в I ( $37,61 \pm 11,18$  мл/мин) ( $R=0,35$ ) (Таблица 4.3).

Таблица 4.4 – Показатели гемодинамики брюшного отдела аорты интактных крыс III возрастной группы

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	V <sub>ms</sub> , см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,177	39,86	41,45
m	0,016	5,52	10,84
Квартиль 25%	0,160	34,77	30,48
Медиана	0,180	39,52	40,39
Квартиль 75%	0,190	45,60	49,69
Самцы			
М (n=10)	0,177	42,23	43,08
m	0,018	5,02	11,80
Квартиль 25%	0,163	39,93	30,48
Медиана	0,180	44,86	48,33
Квартиль 75%	0,190	46,57	50,12
Самки			
М (n=10)	0,177	37,63	39,51
m	0,015	4,37	9,43
Квартиль 25%	0,162	34,58	31,23
Медиана	0,175	35,73	37,97
Квартиль 75%	0,188	39,99	46,35
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,11	0,28	0,08
P	0,96	0,90	0,94
t кр	2,10		
U-критерий	38	45	49
U кр	19-27		
R	0,31	-0,27	0,25

#### 4.2. Изменения показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных в различные возрастные периоды после нагрузочного теста

##### 4.2.1. Изменение показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных I возрастной группы после нагрузочного теста

Качественные показатели кровотока в аорте животных после пищевой нагрузки принципиально не отличались от соответствующих показателей натощак.

Внутрипросветные образования не визуализированы. Спектр был однонаправленным (выше изолинии) с выраженным систоло-диастолическим размахом. У некоторых животных (около 1/3) амплитуда спектра несколько возрастала (Рисунок 4.8).

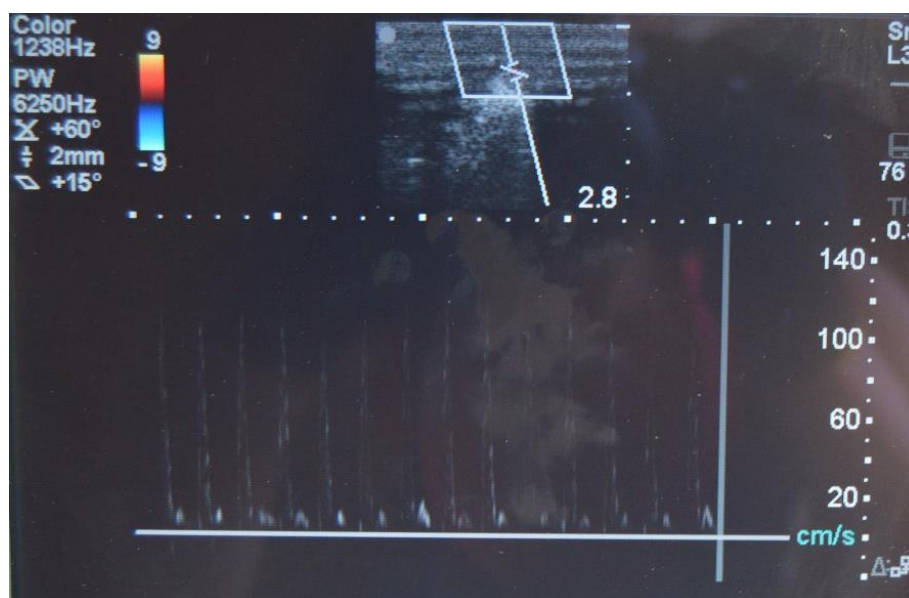


Рисунок 4.8 – Спектр кровотока в БА у животных I возрастной группы после нагрузочного теста

Показатель D БА колебался от 0,14 до 0,21 см, составляя в среднем  $0,166 \pm 0,021$  см. Показатель у самцов ( $0,167 \pm 0,021$  см) был на 1,20% больше, чем у самок ( $0,165 \pm 0,026$  см) ( $R=0,95$ ) (Таблица 4.5).

Показатель D БА после нагрузочного теста ( $0,166 \pm 0,021$  см) не изменился по сравнению с интактными животными ( $0,166 \pm 0,021$  см) ( $R=1,00$ ) (Таблица 4.6).

Показатель Vms БА колебался от 40,57 до 53,05 см/с, составляя в среднем  $47,78 \pm 3,26$  см/с. Показатель Vms БА у самцов ( $47,92 \pm 2,77$  см/с) был на 0,61% больше, чем у самок ( $47,63 \pm 6,14$  см/с) ( $R=0,49$ ) (Таблица 4.5). Показатель Vms БА после нагрузочного теста ( $47,78 \pm 3,26$  см/с) увеличился на 11,51% по сравнению с интактными животными ( $42,28 \pm 4,51$  см/с) ( $R=0,72$ ) (Таблица 4.6).

Таблица 4.5 – Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты крыс I возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	V <sub>ms</sub> , см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,166	47,78	44,35
m	0,021	3,26	12,42
Квартиль 25%	0,148	44,75	32,92
Медиана	0,160	48,87	39,92
Квартиль 75%	0,190	50,14	60,25
Самцы			
М (n=10)	0,167	47,92	45,16
m	0,021	2,77	13,37
Квартиль 25%	0,143	47,12	33,060
Медиана	0,165	48,87	40,78
Квартиль 75%	0,185	50,04	58,59
Самки			
М (n=10)	0,165	47,63	43,53
m	0,026	6,14	12,01
Квартиль 25%	0,150	43,74	33,11
Медиана	0,155	48,78	37,70
Квартиль 75%	0,185	50,93	54,82
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,19	0,28	0,17
P	0,92	0,96	0,90
t кр	2,101		
U-критерий	32	39	33
U кр	19-27		
R	0,95	0,49	0,98

Показатель Q БА колебался от 27,57 до 67,97 мл/мин, составляя в среднем  $44,35 \pm 12,42$  мл/мин. Показатель Q БА у самцов ( $45,16 \pm 13,37$  мл/мин) был на 3,61% меньше, чем у самок ( $43,53 \pm 12,01$  мл/мин) ( $R=0,98$ ) (Таблица 4.5). Показатель Q БА после нагрузочного теста ( $44,35 \pm 12,42$  мл/мин) увеличился на 15,20% по сравнению с интактными животными ( $37,61 \pm 11,18$  мл/мин) ( $R=0,98$ ) (Таблица 4.6).

Индекс аортального кровотока (ИАК) у животных I возрастной группы колебался от 0,99 до 1,38, составляя в среднем  $1,19 \pm 0,08$ . Показатель ИАК у самцов ( $1,17 \pm 0,09$ ) был на 3,31% меньше, чем у самок ( $1,21 \pm 0,13$ ) ( $R=0,59$ ).

Таблица 4.6 – Статистические критерии различий показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты крыс до и после нагрузочного теста

Статистические критерии (до и после нагрузки)	Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
<b>I возрастная группа</b>			
t-критерий	0,00	0,99	0,40
P	1,00	0,34	0,69
t кр	2,101		
U-критерий	146	122	136
U кр	114-138		
R	1,00	0,72	0,98
<b>II возрастная группа</b>			
t-критерий	0,00	0,06	0,04
P	1,00	0,95	0,99
t кр	2,101		
U-критерий	200	126	148
U кр	114-138		
R	-0,35	0,66	-0,06
<b>III возрастная группа</b>			
t-критерий	0,00	0,60	0,44
P	1,00	0,56	0,66
t кр	2,101		
U-критерий	170	132	136
U кр	114-138		
R	0,97	0,91	0,95

#### **4.2.2. Изменение показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных II возрастной группы после нагрузочного теста**

Качественные показатели кровотока в аорте животных после пищевой нагрузки принципиально не отличались от соответствующих показателей натощак. Внутрисосудистые образования не визуализированы. Спектр был однонаправленным (выше изолинии) с выраженным систоло-диастолическим размахом. У некоторых животных амплитуда спектра несколько возрастала.

Показатель D БА колебался от 0,140 до 0,210 см, составляя в среднем  $0,176 \pm 0,019$  см. Показатель у самцов ( $0,174 \pm 0,025$  см) был на 1,69% меньше, чем у самок ( $0,177 \pm 0,014$  см) ( $R=0,18$ ) (Таблица 4.7).



Таблица 4.7 – Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты крыс II возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,176	45,88	46,62
m	0,019	4,51	10,76
Квартиль 25%	0,158	40,36	38,56
Медиана	0,180	46,46	45,38
Квартиль 75%	0,193	50,03	55,24
Самцы			
М (n=10)	0,174	45,34	45,73
m	0,024	4,87	11,35
Квартиль 25%	0,153	39,92	37,88
Медиана	0,175	46,46	41,73
Квартиль 75%	0,200	49,66	54,50
Самки			
М (n=10)	0,177	46,41	47,51
m	0,014	4,26	10,00
Квартиль 25%	0,170	42,07	43,11
Медиана	0,180	46,27	48,17
Квартиль 75%	0,188	51,23	54,70
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,08	0,33	0,42
P	0,97	0,85	0,59
t кр	2,101		
U-критерий	36	22	41
U кр	19-27		
R	0,18	0,78	0,14

Показатель D БА после нагрузочного теста ( $0,176 \pm 0,019$  см) увеличился на 1,70% по сравнению с интактными животными ( $0,173 \pm 0,020$  см) ( $R = -0,35$ ) (Таблица 4.6).

Показатель Vms БА колебался от 38,27 до 54,28 см/с, составляя в среднем  $45,88 \pm 4,51$  см/с. Показатель Vms БА у самцов ( $45,34 \pm 4,87$  см/с) был на 2,31% меньше, чем у самок ( $46,41 \pm 4,26$  см/с) ( $R = 0,78$ ) (Таблица 4.7). Показатель Vms БА после нагрузочного теста ( $45,88 \pm 4,51$  см/с) увеличился на 8,72% по сравнению с интактными животными ( $41,88 \pm 4,94$  см/с) ( $R = 0,66$ ) (Таблица 4.6).

Показатель Q БА колебался от 25,13 до 70,33 мл/мин, составляя в среднем  $46,62 \pm 10,76$  мл/мин. Показатель Q БА у самцов ( $45,73 \pm 11,35$  мл/мин) был на 3,75% меньше, чем у самок ( $47,51 \pm 10,00$  мл/мин) ( $R=0,14$ ) (Таблица 4.7). Показатель Q БА после нагрузочного теста ( $46,62 \pm 10,76$  мл/мин) увеличился на 13,47% по сравнению с интактными животными ( $40,34 \pm 9,33$  мл/мин) ( $R=-0,06$ ) (Таблица 4.6).

Индекс аортального кровотока (ИАК) у животных II возрастной группы колебался от 1,01 до 1,42, составляя в среднем  $1,16 \pm 0,09$ . Показатель ИАК у самцов ( $1,17 \pm 0,07$ ) был на 1,71% больше, чем у самок ( $1,15 \pm 0,10$ ) ( $R=-0,15$ ).

#### **4.2.3. Изменение показателей гемодинамики в брюшном отделе аорты животных III возрастной группы после нагрузочного теста**

Качественные показатели кровотока в аорте животных после пищевой нагрузки принципиально не отличались от соответствующих показателей натощак. Спектр был однонаправленным (выше изолинии) с выраженным систоло-диастолическим размахом. У некоторых животных амплитуда спектра возрастала.

Показатель D БА колебался от 0,150 до 0,210 см, составляя в среднем  $0,178 \pm 0,014$  см. Показатель у самцов ( $0,178 \pm 0,014$  см) не отличался от показателя у самок ( $0,178 \pm 0,014$  см) ( $R=0,31$ ) (Таблица 4.8). Показатель D БА после нагрузочного теста ( $0,178 \pm 0,014$  см) увеличился на 0,56% по сравнению с интактными животными ( $0,177 \pm 0,016$  см) ( $R=0,97$ ) (Таблица 4.6).

Показатель Vms БА колебался от 40,22 до 53,39 см/с, составляя в среднем  $46,02 \pm 3,56$  см/с. Показатель Vms БА у самцов ( $47,74 \pm 2,82$  см/с) был на 7,79% больше, чем у самок ( $44,29 \pm 3,27$  см/с) ( $R=0,35$ ) (Таблица 4.8). Показатель Vms БА после нагрузочного теста ( $46,02 \pm 3,56$  см/с) увеличился на 13,39% по сравнению с интактными животными ( $39,86 \pm 5,82$  см/с) ( $R=0,91$ ) (Таблица 4.6).

Таблица 4.8 – Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты крыс III возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	V <sub>ms</sub> , см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,178	46,02	47,17
m	0,014	3,56	10,01
Квартиль 25%	0,160	42,99	35,99
Медиана	0,180	45,15	46,48
Квартиль 75%	0,190	48,94	56,00
Самцы			
М (n=10)	0,178	47,74	48,71
m	0,014	2,82	9,71
Квартиль 25%	0,163	44,71	37,07
Медиана	0,180	48,57	48,67
Квартиль 75%	0,188	49,84	57,54
Самки			
М (n=10)	0,178	44,29	45,64
m	0,014	3,27	10,07
Квартиль 25%	0,163	41,72	35,76
Медиана	0,180	42,99	43,39
Квартиль 75%	0,190	46,02	54,61
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,36	0,09	0,22
P	0,68	0,95	0,89
t кр	2,101		
U-критерий	42	24	26
U кр	19-27		
R	0,31	0,35	0,56

Показатель Q БА колебался от 29,33 до 69,54 мл/мин, составляя в среднем  $47,17 \pm 10,01$  мл/мин. Показатель Q БА у самцов ( $48,71 \pm 9,71$  мл/мин) был на 6,30% больше, чем у самок ( $45,64 \pm 10,07$  мл/мин) ( $R=0,56$ ) (Таблица 4.8). Показатель Q БА после нагрузочного теста ( $47,17 \pm 10,01$  мл/мин) увеличился на 12,13% по сравнению с интактными животными ( $41,45 \pm 10,84$  мл/мин) ( $R=0,95$ ) (Таблица 4.6).

Индекс аортального кровотока (ИАК) у животных III возрастной группы колебался от 0,54 до 2,40, составляя в среднем  $1,28 \pm 0,45$ . Показатель ИАК у самцов ( $1,27 \pm 0,40$ ) был на 1,55% меньше, чем у самок ( $1,29 \pm 0,50$ ) ( $R=-0,10$ ).

### **4.3. Изменения показателей гемодинамики в каудальной полой вене интактных животных в различные возрастные периоды**

#### **4.3.1. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у интактных животных I возрастной группы**

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. Выделено 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 дыхательного цикла спектральная кривая доходила до изолинии (Рисунок 4.9).

Вторая форма отмечена у 30% животных независимо от пола. 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 (Рисунок 4.10).

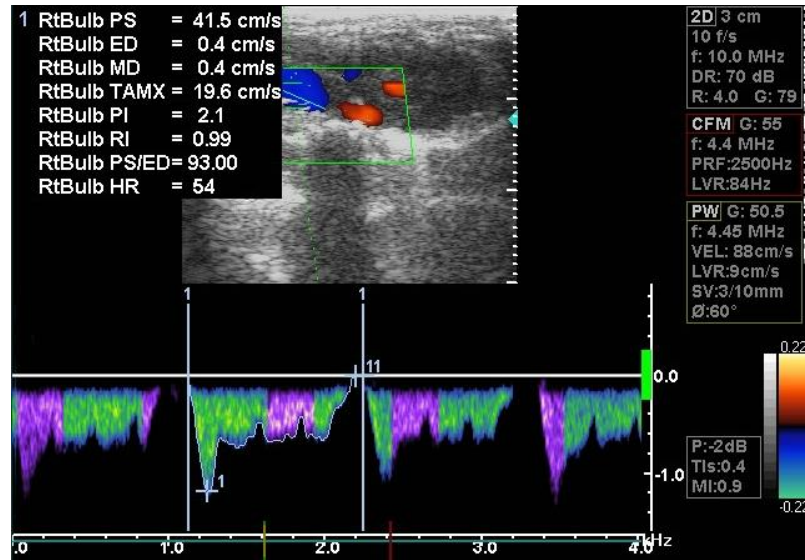


Рисунок 4.9 – Вариант спектра кровотока в КПВ у интактных животных I возрастной группы при использовании линейного датчика 10L в режиме Carotid: однонаправленный, имеющий первый наибольший зубец и несколько пологих зубцов (волн), расположенных ниже изолинии

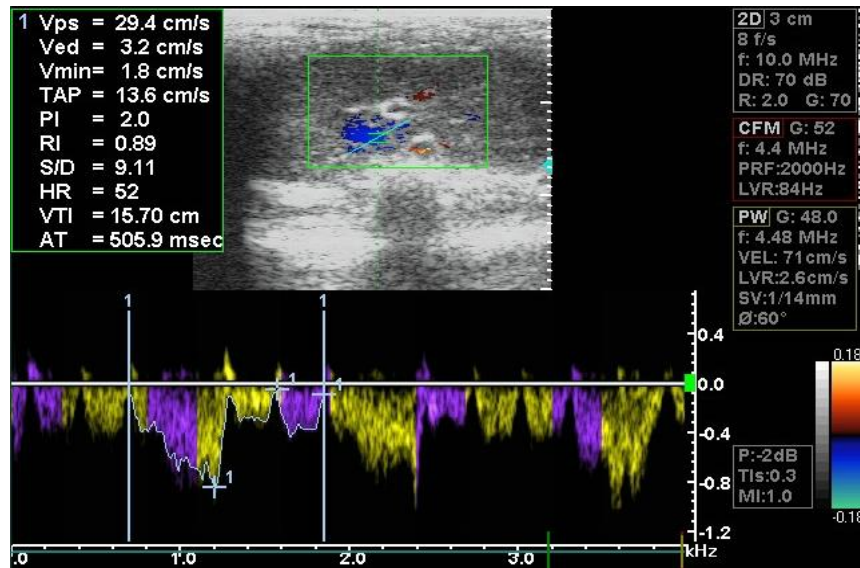


Рисунок 4.10 – Вариант спектра кровотока в КПВ у интактных животных I возрастной группы при использовании линейного датчика 10L в режиме 3D ANGIO: в виде однонаправленной ниже изолинии кривой, имеющей 2 или 3 повторяющиеся волны. Наибольший по амплитуде отрицательный зубец имел более пологую фазу акселерации и быструю фазу деселерации

При использовании датчика E721 с микроконвексной сканирующей поверхностью на спектре 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 (Рисунок 4.11).

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) ( $R=1,00$ ) (Таблица 4.9).

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) ( $R=0,87$ ) (Таблица 4.9).

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) ( $R=0,98$ ) (Таблица 4.9).

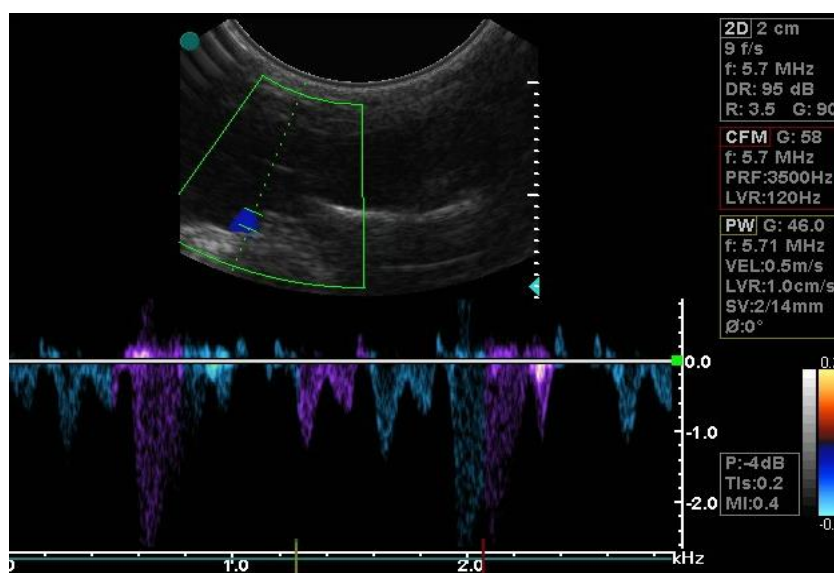


Рисунок 4.11 – Вариант спектра кровотока в КПВ у интактных животных I возрастной группы при использовании датчика E721: появление положительных зубцов с небольшой амплитудой, углубление инцизур среди отрицательных зубцов (волн). Увеличение амплитуды первого (наибольшего) отрицательного зубца

Таблица 4.9 – Показатели гемодинамики в каудальной полой вене интактных крыс I возрастной группы

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,223	10,90	21,62
m	0,026	1,32	5,38
Квартиль 25%	0,210	9,84	18,49
Медиана	0,235	10,58	23,88
Квартиль 75%	0,250	11,57	26,36
Самцы			
М (n=10)	0,223	10,81	21,42
m	0,026	1,35	5,30
Квартиль 25%	0,213	9,45	18,32
Медиана	0,235	10,88	23,80
Квартиль 75%	0,248	11,42	25,89
Самки			
М (n=10)	0,223	10,99	21,83
m	0,026	1,32	5,47
Квартиль 25%	0,213	10,03	19,04
Медиана	0,235	10,51	23,88
Квартиль 75%	0,248	11,55	26,39
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,00	0,09	0,05
P	1,00	0,93	0,96
t кр	2,101		
U-критерий	53	25	23
U кр	19-27		
R	1,00	0,87	0,98

#### 4.3.2. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у интактных животных II возрастной группы

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. По характеру спектра кровотока в КПВ не отличался от форм кровотока в I 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) ( $R = -0,28$ ) (Таблица 4.10). 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) ( $R = -0,03$ ) (Таблица 4.11).

Таблица 4.10 – Показатели гемодинамики в каудальной полой вене интактных крыс II возрастной группы

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,215	10,99	20,47
m	0,027	1,32	6,07
Квартиль 25%	0,190	9,84	14,12
Медиана	0,220	10,58	21,62
Квартиль 75%	0,240	11,91	24,14
Самцы			
М (n=10)	0,210	10,99	19,41
m	0,030	1,32	7,02
Квартиль 25%	0,175	10,03	12,89
Медиана	0,215	10,51	18,95
Квартиль 75%	0,238	11,55	23,83
Самки			
М (n=10)	0,220	10,99	21,53
m	0,020	1,32	4,98
Квартиль 25%	0,210	9,80	17,28
Медиана	0,225	10,69	22,51
Квартиль 75%	0,240	11,88	24,19
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,18	0,14	0,27
P	0,91	0,90	0,88
t кр	2,101		
U-критерий	38	44	48
U кр	19-27		
R	-0,28	0,91	0,37

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) ( $R = 0,91$ ) (Таблица 4.10). 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) ( $R=0,43$ ) (Таблица 4.11).

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) ( $R=0,37$ ) (Таблица 4.10). 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) ( $R=-0,15$ ) (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 – Статистические критерии различий показателей гемодинамики каудальной полой вены у интактных животных различных возрастных групп

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
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

#### 4.3.3. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у интактных животных III возрастной группы

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. По характеру спектра кровотока в КПВ не отличался от формы кровотока в I и II возрастных группах.

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) ( $R=0,09$ ) (Таблица 4.12).

Таблица 4.12 – Показатели гемодинамики в каудальной полой вене интактных крыс III возрастной группы

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,230	11,17	22,50
m	0,020	1,43	4,26
Квартиль 25%	0,220	9,96	18,73
Медиана	0,240	10,72	22,88
Квартиль 75%	0,250	11,47	26,61
Самцы			
М (n=10)	0,220	10,81	21,06
m	0,030	1,31	4,91
Квартиль 25%	0,213	9,95	17,48
Медиана	0,235	10,38	21,98
Квартиль 75%	0,248	11,20	26,01
Самки			
М (n=10)	0,240	11,53	23,93
m	0,010	1,52	3,55
Квартиль 25%	0,233	10,05	20,86
Медиана	0,240	11,12	24,42
Квартиль 75%	0,250	11,47	27,12
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,07	0,09	0,17
P	0,93	0,96	0,90
t кр	2,101		
U-критерий	42	29	33
U кр	19-27		
R	0,09	-0,08	-0,03

Показатель D КПВ у крыс III возрастной группы ( $0,230 \pm 0,020$  см) был на 3,04% больше, чем в I ( $0,223 \pm 0,026$  см) ( $R=0,64$ ) (Таблица 4.11).

Показатель Vms КПВ колебался от 8,39 до 15,67 см/с, составляя в среднем  $11,17 \pm 1,43$  см/с. Показатель Vms КПВ у самцов ( $10,81 \pm 1,31$  см/с) был на 6,24% меньше, чем у самок ( $11,53 \pm 1,52$  см/с) ( $R=-0,08$ ) (Таблица 4.12). Показатель Vms

КПВ у крыс III возрастной группы ( $11,17 \pm 1,43$  см/с) был на 2,42% больше, чем в I ( $10,90 \pm 1,32$  см/с) ( $R=0,05$ ) (Таблица 4.11).

Показатель Q КПВ колебался от 10,73 до 28,76 мл/мин, составляя в среднем  $22,50 \pm 4,26$  мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ( $21,06 \pm 4,91$  мл/мин) был на 11,99% меньше, чем у самок ( $23,93 \pm 3,55$  мл/мин) ( $R=-0,03$ ) (Таблица 4.12). Показатель Q КПВ у крыс III возрастной группы ( $22,50 \pm 4,26$  мл/мин) был на 3,91% меньше, чем в I ( $21,62 \pm 5,38$  мл/мин) ( $R=0,42$ ) (Таблица 4.11).

#### **4.4. Изменения показателей гемодинамики в каудальной полый вене животных в различные возрастные периоды после нагрузочного теста**

##### **4.4.1. Показатели гемодинамики в каудальной полый вене у животных I возрастной группы после нагрузочного теста**

У всех животных был визуализирован кровоток в КПВ, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. После пищевой нагрузки спектр кровотока в КПВ несколько изменялся. Он оставался однонаправленным, имеющим несколько зубцов (волн), расположенных ниже изолинии. В режиме цветового доплеровского картирования кровотока в КПВ был всегда окрашен в синий цвет. Первый (наибольший по амплитуде) зубец имел вид остроконечного, затем располагалась небольшая инцизура, после которой визуализировали пологую волну с двумя более глубокими инцизурами, не достигающими до изолинии. По сравнению с интактными животными несколько увеличилась амплитуда всех волн и глубина инцизур. В конце дыхательного цикла спектральная кривая не доходила до изолинии. Турбулентность потока крови усилилась, спектральное окно уменьшалось или не определялось (Рисунок 4.12).

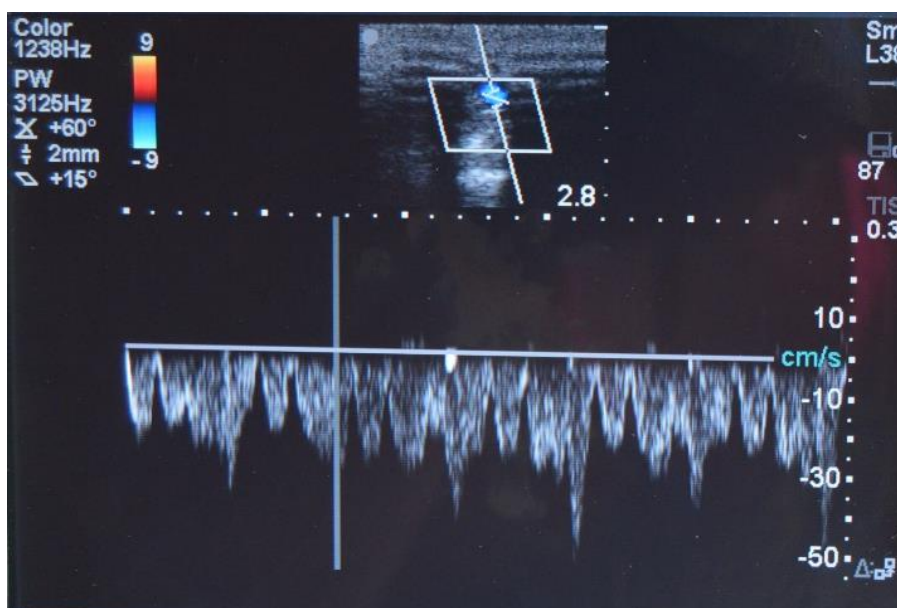


Рисунок 4.12 – Спектр кровотока в КПВ у животных I возрастной группы после нагрузочного теста: некоторое увеличение амплитуды всех зубцов (волн), усиление турбулентности потока (уменьшение спектрального окна)

У части животных отмечали сглаживание всех волн, уменьшение разницы между амплитудой наибольшего пика и наименьших волн, уменьшение инцизур между волнами, усиление турбулентности потока (Рисунок 4.13).

Показатель D КПВ колебался от 0,160 до 0,260 см, составляя в среднем  $0,223 \pm 0,026$  см. Показатель у самцов ( $0,220 \pm 0,030$  см) был на 1,20% больше, чем у самок ( $0,220 \pm 0,030$  см) ( $R=1,00$ ) (Таблица 4.13).

В I возрастной группе показатель D КПВ после нагрузочного теста ( $0,223 \pm 0,026$  см) не изменился по сравнению с интактными животными ( $0,223 \pm 0,026$  см) ( $R=1,00$ ) (Таблица 4.14).

Показатель Vms КПВ колебался от 9,11 до 17,67 см/с, составляя в среднем  $12,87 \pm 1,61$  см/с. Показатель Vms КПВ у самцов ( $12,82 \pm 1,93$  см/с) был на 0,77% меньше, чем у самок ( $12,92 \pm 1,69$  см/с) ( $R=0,64$ ) (Таблица 4.13).

Показатель Vms КПВ после нагрузочного теста ( $12,87 \pm 1,61$  см/с) увеличился на 15,31% по сравнению с интактными животными ( $10,90 \pm 1,31$  см/с) ( $R=0,72$ ) (Таблица 4.14).

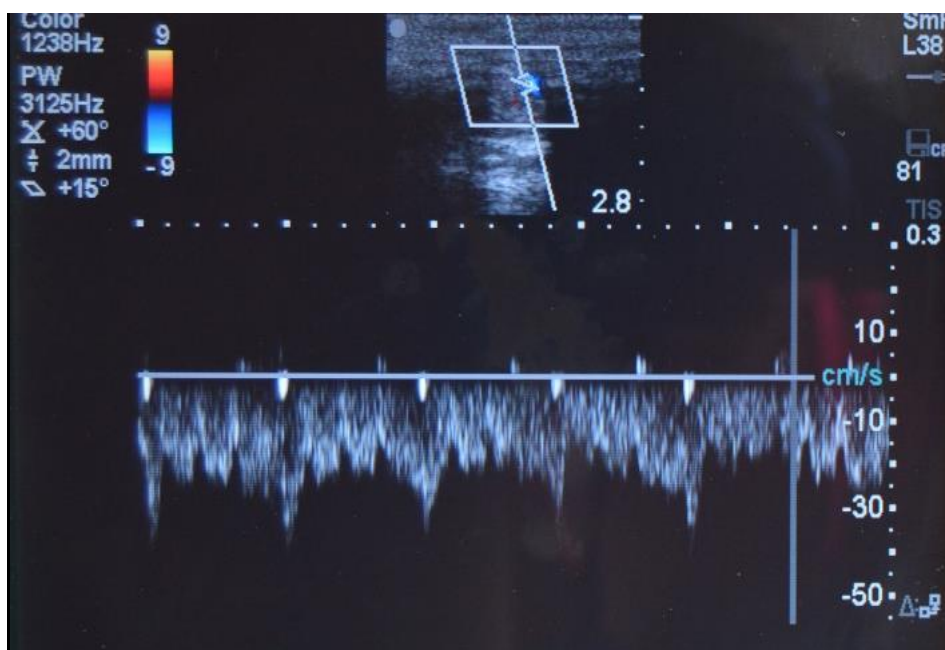


Рисунок 4.13 – Вариант спектра кровотока в КПВ у животных I возрастной группы после нагрузочного теста: сглаживание всех волн, уменьшение разницы между амплитудой наибольшего пика и наименьших волн, уменьшение инцизур между волнами, усиление турбулентности потока

Таблица 4.13 – Показатели гемодинамики в каудальной полой вене крыс I возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	V <sub>ms</sub> , см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,223	12,87	26,23
m	0,026	1,61	7,10
Квартиль 25%	0,210	11,82	20,58
Медиана	0,235	12,29	26,89
Квартиль 75%	0,250	13,35	31,41
Самцы			
М (n=10)	0,220	12,82	26,19
m	0,030	1,93	7,18
Квартиль 25%	0,213	11,31	20,62
Медиана	0,235	12,06	26,83
Квартиль 75%	0,248	13,30	30,90
Самки			

Продолжение таблицы 4.13

М (n=10)	0,220	12,92	26,26
m	0,030	1,69	6,35
Квартиль 25%	0,213	12,12	21,44
Медиана	0,235	12,51	27,07
Квартиль 75%	0,248	13,38	33,41
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,35	0,19	0,03
P	0,68	0,86	0,98
t кр	2,101		
U-критерий	38	24	26
U кр	19-27		
R	1,00	0,64	0,89

Таблица 4.14 – Статистические критерии различий показателей гемодинамики в каудальной полой вене крыс до и после нагрузочного теста

Статистические критерии (до и после нагрузки)	Показатели гемодинамики в брюшном отделе аорты		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
I возрастная группа			
t-критерий	0,00	0,95	1,02
P	1,00	0,36	0,33
t кр	2,101		
U-критерий	148	116	122
U кр	114-138		
R	1,00	0,72	0,98
II возрастная группа			
t-критерий	0,00	0,87	0,52
P	1,00	0,40	0,61
t кр	2,101		
U-критерий	186	126	148
U кр	114-138		
R	0,98	0,87	0,95
III возрастная группа			
t-критерий	0,19	0,79	0,55
P	0,92	0,44	0,59
t кр	2,101		
U-критерий	124	132	136
U кр	114-138		
R	-0,21	-0,05	-0,24

Показатель Q КПВ колебался от 12,65 до 43,72 мл/мин, составляя в среднем  $26,23 \pm 7,10$  мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ( $26,19 \pm 7,18$  мл/мин) был на 0,27% меньше, чем у самок ( $26,26 \pm 6,35$  мл/мин) ( $R=0,89$ ) (Таблица 4.13). Показатель Q КПВ после нагрузочного теста ( $26,23 \pm 7,10$  мл/мин) увеличился на 17,57% по сравнению с интактными животными ( $21,62 \pm 5,38$  мл/мин) ( $R=0,98$ ) (Таблица 4.14).

Индекс кавального кровотока (ИКК) у животных I возрастной группы колебался от 0,98 до 1,61, составляя в среднем  $1,22 \pm 0,09$ . Показатель ИКК у самцов ( $1,22 \pm 0,10$ ) был на 0,83% больше, чем у самок ( $1,21 \pm 0,15$ ) ( $R=0,49$ ).

#### **4.4.2. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у животных II возрастной группы после нагрузочного теста**

У всех животных был визуализирован кровоток в КПВ, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. После пищевой нагрузки спектр кровотока в КПВ был однонаправленным, имеющим несколько зубцов (волн), расположенных ниже изолинии. В режиме цветового доплеровского картирования кровотока в КПВ был всегда окрашен в синий цвет. 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. По сравнению с интактными животными несколько увеличилась амплитуда всех волн и глубина инцизур. Турбулентность потока крови усилилась, спектральное окно уменьшалось или не определялось.

Показатель D КПВ колебался от 0,150 до 0,260 см, составляя в среднем  $0,220 \pm 0,020$  см. Показатель у самцов ( $0,210 \pm 0,030$  см) был на 8,70% меньше, чем у самок ( $0,230 \pm 0,020$  см) ( $R=-0,32$ ) (Таблица 4.15).

Показатель D КПВ после нагрузочного теста ( $0,220 \pm 0,020$  см) не изменился по сравнению с интактными животными ( $0,220 \pm 0,030$  см) ( $R=0,98$ ) (Таблица 4.14).

Показатель Vms КПВ колебался от 10,29 до 16,63 см/с, составляя в среднем  $13,02 \pm 1,93$  см/с. Показатель Vms КПВ у самцов ( $12,99 \pm 1,70$  см/с) был на 0,38% меньше, чем у самок ( $13,04 \pm 2,16$  см/с) ( $R=0,56$ ) (Таблица 4.15). Показатель Vms КПВ

после нагрузочного теста ( $13,02 \pm 1,93$  см/с) увеличился на 15,59% по сравнению с интактными животными ( $10,99 \pm 1,32$  см/с) ( $R=0,87$ ) (Таблица 4.14).

Таблица 4.15 – Показатели гемодинамики в каудальной полой вене крыс II возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,220	13,02	24,32
m	0,020	1,93	6,37
Квартиль 25%	0,205	11,22	18,92
Медиана	0,220	12,30	23,88
Квартиль 75%	0,240	14,63	27,23
Самцы			
М (n=10)	0,210	12,99	22,63
m	0,030	1,70	7,79
Квартиль 25%	0,175	11,31	15,36
Медиана	0,215	12,82	21,35
Квартиль 75%	0,238	14,05	26,44
Самки			
М (n=10)	0,230	13,04	26,00
m	0,020	2,16	4,88
Квартиль 25%	0,213	11,26	22,72
Медиана	0,225	12,04	24,48
Квартиль 75%	0,240	15,44	28,01
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,09	0,24	0,29
P	0,98	0,82	0,73
t кр	2,101		
U-критерий	44	20	38
U кр	19-27		
R	-0,32	0,56	0,39

Показатель Q КПВ колебался от 10,83 до 40,12 мл/мин, составляя в среднем  $24,32 \pm 6,37$  мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ( $22,63 \pm 7,79$  мл/мин) был на 12,96% меньше, чем у самок ( $26,00 \pm 4,88$  мл/мин) ( $R=0,39$ ) (Таблица 4.15). Показатель Q КПВ после нагрузочного теста ( $24,32 \pm 6,37$  мл/мин) увеличился на 15,83% по сравнению с интактными животными ( $20,47 \pm 6,07$  мл/мин) ( $R=0,95$ ) (Таблица 4.14).



Индекс кавального кровотока (ИКК) у животных II возрастной группы колебался от 1,00 до 1,45, составляя в среднем  $1,20 \pm 0,11$ . Показатель ИКК у самцов ( $1,17 \pm 0,07$ ) был на 0,83% меньше, чем у самок ( $1,24 \pm 0,15$ ) ( $R=0,12$ ).

#### **4.4.3. Показатели гемодинамики в каудальной полой вене у животных III возрастной группы после нагрузочного теста**

После пищевой нагрузки кровотоки в КПВ были визуализированы у всех животных, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. Кровоток в КПВ был однонаправленным, имеющим несколько зубцов (волн), расположенных ниже изолинии. 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. Характер потока не отличался от такового в группах I и II.

Показатель D КПВ колебался от 0,160 до 0,260 см, составляя в среднем  $0,230 \pm 0,020$  см. Показатель у самцов ( $0,220 \pm 0,030$  см) был на 4,55% больше, чем у самок ( $0,210 \pm 0,010$  см) ( $R=-0,07$ ) (Таблица 4.16). Показатель D КПВ после нагрузочного теста ( $0,230 \pm 0,020$  см) не изменился по сравнению с интактными животными ( $0,230 \pm 0,020$  см) ( $R=-0,21$ ) (Таблица 4.14).

Показатель  $V_{ms}$  КПВ колебался от 10,97 до 15,98 см/с, составляя в среднем  $12,71 \pm 1,31$  см/с. Показатель  $V_{ms}$  КПВ у самцов ( $13,05 \pm 1,45$  см/с) был на 5,29% больше, чем у самок ( $12,36 \pm 1,04$  см/с) ( $R=-0,09$ ) (Таблица 4.16). Показатель  $V_{ms}$  КПВ после нагрузочного теста ( $12,71 \pm 1,31$  см/с) увеличился на 12,12% по сравнению с интактными животными ( $11,17 \pm 1,43$  см/с) ( $R=-0,05$ ) (Таблица 4.14).

Показатель Q КПВ колебался от 13,61 до 32,84 мл/мин, составляя в среднем  $26,15 \pm 5,09$  мл/мин. Показатель Q КПВ у самцов ( $25,84 \pm 6,99$  мл/мин) был на 2,34% меньше, чем у самок ( $26,46 \pm 3,12$  мл/мин) ( $R=-0,08$ ) (Таблица 4.16). Показатель Q КПВ после нагрузочного теста ( $26,15 \pm 5,09$  мл/мин) увеличился на 13,96% по сравнению с интактными животными ( $22,50 \pm 4,26$  мл/мин) ( $R=-0,24$ ) (Таблица 4.14).

ИКК у животных III возрастной группы колебался от 0,54 до 2,92, составляя в среднем  $1,27 \pm 0,43$ . Показатель ИКК у самцов ( $1,40 \pm 0,65$ ) был на 19,29% больше, чем у самок ( $1,13 \pm 0,19$ ) ( $R = -0,53$ ).

Таблица 4.16 – Показатели гемодинамики в каудальной полой вене крыс III возрастной группы после нагрузочного теста

Статистические критерии	Показатели гемодинамики		
	D, см	Vms, см/с	Q, мл/мин
Общий массив			
М (n=20)	0,230	12,71	26,15
m	0,020	1,31	5,09
Квартиль 25%	0,220	11,49	21,98
Медиана	0,240	12,35	27,35
Квартиль 75%	0,250	13,243	29,184
Самцы			
М (n=10)	0,220	13,05	25,84
m	0,030	1,45	6,99
Квартиль 25%	0,213	11,54	18,99
Медиана	0,235	12,63	28,17
Квартиль 75%	0,248	13,96	30,77
Самки			
М (n=10)	0,240	12,36	26,46
m	0,010	1,04	3,12
Квартиль 25%	0,233	11,60	24,92
Медиана	0,240	11,93	27,15
Квартиль 75%	0,250	12,35	28,74
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,43	0,46	0,09
P	0,35	0,62	0,93
t кр	2,101		
U-критерий	33	30	42
U кр	19-27		
R	-0,07	-0,09	-0,08

В целом, у животных всех возрастных групп был визуализирован кровоток в БА, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. Спектр кровотока в БА был типичным артериальным с большим систоло-диастолическим размахом, расположенным выше изолинии.

С увеличением возраста диаметр БА крыс увеличился: у крыс II возрастной группы он был на 4,22% больше, чем в I ( $R=-0,35$ ), у крыс III возрастной группы – на 6,63% больше, чем в I ( $R=0,31$ ). Линейная скорость кровотока у крыс II возрастной группы была на 0,95% меньше, чем в I ( $R=0,66$ ), а у крыс III возрастной группы – на 5,72% меньше, чем в I ( $R=0,47$ ). Объемная скорость кровотока увеличилась с возрастом: показатель Q БА у крыс II возрастной группы был на 7,26% больше, чем в I ( $R=-0,06$ ), а у крыс III возрастной группы – на 10,21% больше, чем в I ( $R=0,35$ ). Большинство исследованных показателей (D, Vms, Q) были больше у самцов по сравнению с самками.

После нагрузочного теста спектр кровотока в аорте животных существенно не изменился. У некоторых животных (около 1/3) амплитуда спектра несколько возросла. ИАК у животных I возрастной группы составил  $1,19 \pm 0,08$ , во II группе –  $1,16 \pm 0,09$ , в III группе –  $1,28 \pm 0,45$ , что свидетельствовало о некотором усилении кровотока в БА после нагрузочного теста.

Исследование характера спектра кровотока в КПВ крыс показало разнообразие формы кривой, количества и глубины зубцов и волн спектра, а также зависимость полученных результатов от используемого датчика и режима сканирования. Возрастных и половых различий в спектральных характеристиках кровотока в КПВ не обнаружено.

При исследовании количественных показателей гемодинамики в КПВ крыс обнаружен выраженный разброс колебаний показателей по возрасту и полу животных. 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 ( $R=-0,15$ ).

После пищевой нагрузки в КПВ несколько увеличивалась амплитуда всех волн и глубина инцизур кривой спектра. В конце дыхательного цикла спектральная кривая не доходила до изолинии. Турбулентность потока крови усиливалась, спектральное окно уменьшалось или не определялось. Такие изменения наблюдались у крыс независимо от пола и возраста.

ИКК у животных I возрастной группы составил  $1,22\pm 0,09$ , во II –  $1,20\pm 0,11$ , в III –  $1,27\pm 0,43$ , что свидетельствовало об усилении кровотока в КПВ после нагрузочного теста примерно на одном уровне во всех возрастных группах.

## ГЛАВА 5. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КОЖЕ И ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ

### 5.1. Изменения показателей микроциркуляции в коже интактных животных в различные возрастные периоды

#### 5.1.1. Показатели микроциркуляция в коже живота интактных животных I возрастной группы

У животных I возрастной группы наблюдали выраженный размах колебаний показателей кожной микроциркуляции. При этом были хорошо выражены нейрогенные и миогенные колебания ПМ в соответствующих диапазонах частот. ПМ в коже живота был меньше, чем показатель в коже хвоста (Рисунок 5.1).

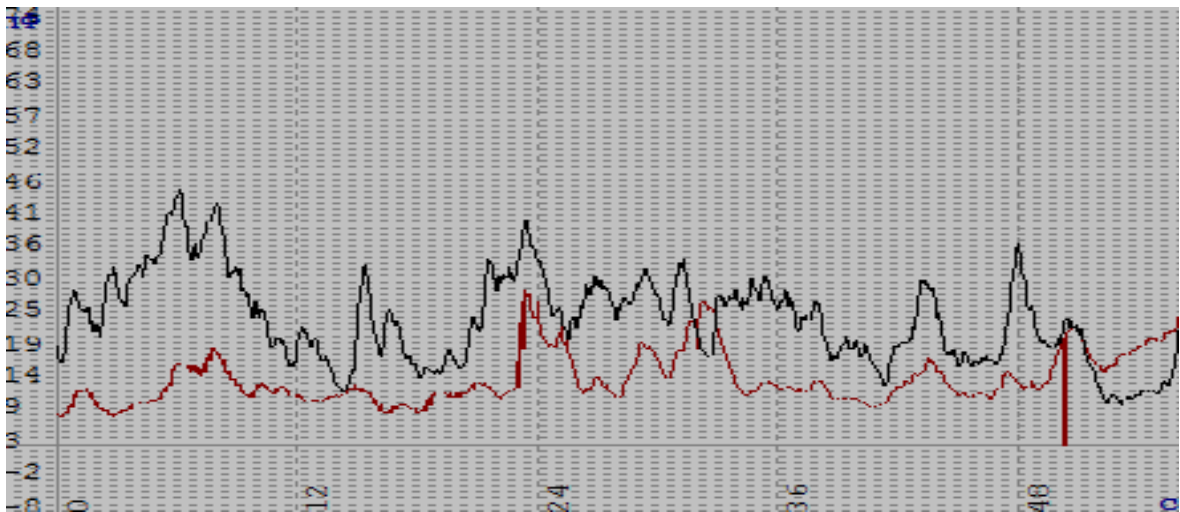


Рисунок 5.1 – Кривые микроциркуляции в коже интактных животных I возрастной группы (самка массой 130 г). Красная кривая – кожа живота, черная кривая – кожа хвоста

ПМ в коже живота колебался от 2,61 до 13,65 мл/мин/100 г, составляя в среднем  $7,88 \pm 3,06$  мл/мин/100 г. Показатель у самцов ( $8,26 \pm 3,17$  мл/мин/100 г) был на 8,96% больше, чем у самок ( $7,52 \pm 2,87$  мл/мин/100 г) ( $R = -0,27$ ) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Показатели микроциркуляции в коже живота интактных крыс I возрастной группы

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции						
	ПМ, мл/мин/100г	$\sigma$	Kv	НТ	МТ	ПШ	ИЭМ
Общий массив							
М (n=20)	7,89	5,58	93,96	0,96	1,05	1,16	1,42
m	3,06	2,03	72,30	0,54	0,57	0,18	0,37
Квартиль 25%	4,81	3,91	34,31	0,51	0,53	1,00	1,03
Медиана	8,80	5,38	47,73	0,59	0,76	1,15	1,36
Квартиль 75%	10,61	7,63	153,12	1,65	1,64	1,29	1,74
Самцы							
М (n=10)	8,26	5,45	98,23	0,55	0,60	1,15	1,38
m	3,17	2,14	68,57	0,07	0,10	0,13	0,43
Квартиль 25%	5,32	3,11	42,03	0,49	0,52	1,01	1,00
Медиана	9,15	5,21	61,17	0,55	0,57	1,13	1,22
Квартиль 75%	11,20	7,41	128,61	0,57	0,71	1,27	1,82
Самки							
М (n=10)	7,52	5,72	89,68	1,38	1,49	1,17	1,46
m	2,87	1,93	76,04	0,48	0,45	0,24	0,30
Квартиль 25%	5,02	4,24	30,36	1,16	1,44	0,89	1,27
Медиана	7,48	5,49	41,62	1,65	1,67	1,16	1,48
Квартиль 75%	9,93	7,87	144,94	1,81	1,90	1,36	1,62
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,17	0,23	1,13	1,51	1,67	0,69	0,02
P	0,86	0,98	0,19	0,22	0,09	0,53	0,49
t кр	2,10						
U-критерий	46	44	40	20	20	50	44
U кр	19-34						
R	-0,27	0,05	-0,43	0,29	0,12	-0,13	-0,36

Показатель  $\sigma$  колебался от 2,31 до 9,53, составляя в среднем  $5,58 \pm 2,03$ . Показатель  $\sigma$  у самцов ( $5,44 \pm 2,14$ ) 4,90% меньше, чем у самок ( $5,72 \pm 1,93$ ) ( $R=0,05$ ) (Таблица 5.1).

Показатель Kv колебался от 25,55 до 287,43, составляя в среднем  $93,96 \pm 72,30$ . Показатель Kv у самцов ( $98,23 \pm 68,57$ ) был на 8,70% больше, чем у самок ( $89,68 \pm 76,04$ ) ( $R=-0,43$ ) (Таблица 5.1).

Показатель НТ колебался от 0,32 до 1,96, составляя в среднем  $0,96 \pm 0,54$ . Показатель НТ у самцов ( $0,55 \pm 0,065$ ) был на 60,14% меньше, чем у самок –  $1,38 \pm 0,48$

( $R=0,29$ ) (Таблица 5.1). Показатель МТ колебался от 0,37 до 2,10, составляя в среднем  $1,05\pm 0,57$ . Показатель НТ у самцов ( $0,60\pm 0,10$ ) был на 59,73% меньше, чем у самок –  $1,49\pm 0,45$  ( $R=0,12$ ) (Таблица 5.1). Показатель ПШ колебался от 0,81 до 1,73, составляя в среднем  $1,16\pm 0,18$ . Показатель НТ у самцов составил в среднем  $1,15\pm 0,13$ , а у самок –  $1,17\pm 0,24$ . ( $R=-0,13$ ) (Таблица 5.1). Показатель ИЭМ колебался от 0,81 до 2,12, составляя в среднем  $1,42\pm 0,37$ . Показатель НТ у самцов ( $1,38\pm 0,43$ ) был на 5,48% меньше, чем у самок –  $1,46\pm 0,30$  ( $R=-0,36$ ) (Таблица 5.1).

### 5.1.2. Показатели микроциркуляции в коже живота интактных животных II возрастной группы

Показатели кожной микроциркуляции у животных II возрастной группы, так же, как и в I группе, имели выраженный размах колебаний.

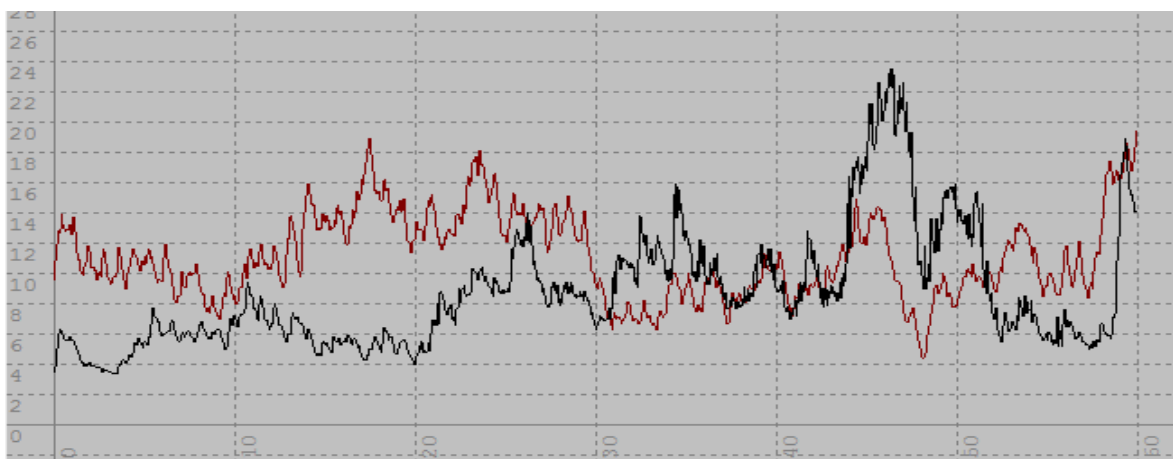


Рисунок 5.2 – Кривые микроциркуляции в коже интактных животных II возрастной группы (самец массой 237 г). Красная кривая – кожа живота, черная кривая – кожа хвоста

При этом были хорошо выражены нейрогенные и миогенные колебания ПМ в соответствующих диапазонах частот. ПМ в коже живота был больше, чем показатель в коже хвоста (Рисунок 5.2).

ПМ в коже живота колебался от 2,88 до 10,87 мл/мин/100 г, составляя в среднем  $7,01\pm 1,95$  мл/мин/100 г. Показатель у самцов ( $7,16\pm 2,21$  мл/мин/100 г) был на 4,19% больше, чем у самок ( $6,86\pm 1,68$  мл/мин/100 г) ( $R=0,75$ ) (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Показатели микроциркуляции в коже живота интактных крыс II возрастной группы

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции						
	ПМ, мл/мин/100г	$\sigma$	Kv	HT	MT	ПШ	ИЭМ
Общий массив							
М (n=20)	7,01	6,88	51,95	0,74	0,67	1,01	1,10
m	1,95	1,99	20,88	0,16	0,11	0,19	0,25
Квартиль 25%	4,99	5,04	33,29	0,61	0,58	0,87	0,91
Медиана	7,32	7,29	45,58	0,68	0,65	0,98	1,07
Квартиль 75%	8,85	8,35	59,34	0,89	0,72	1,25	1,30
Самцы							
М (n=10)	7,16	7,49	54,79	0,67	0,64	1,06	1,23
m	2,21	2,15	27,19	0,12	0,07	0,19	0,27
Квартиль 25%	4,73	5,52	28,74	0,55	0,59	0,97	0,99
Медиана	7,75	8,03	42,76	0,64	0,66	1,05	1,28
Квартиль 75%	8,88	9,17	53,84	0,68	0,69	1,26	1,46
Самки							
М (n=10)	6,86	6,27	49,12	0,82	0,71	0,97	0,97
m	1,68	1,71	15,72	0,16	0,17	0,18	0,19
Квартиль 25%	5,20	4,75	37,28	0,69	0,58	0,84	0,88
Медиана	7,21	6,68	48,92	0,84	0,64	0,92	0,96
Квартиль 75%	8,26	8,05	64,67	0,92	0,75	1,18	1,12
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,38	0,38	0,36	0,64	0,68	0,56	0,57
P	0,71	0,70	0,72	0,55	0,59	0,59	0,61
t кр	2,02						
U-критерий	168	138	157	154	163	134	118
U кр	114-138						
R	0,75	0,36	0,52	0,58	0,20	0,07	0,29

Различия ПМ между I и II возрастными группами по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни статистически не значимы. Коэффициент корреляции (R=0,75) указывает на высокую положительную силу связи показателя с возрастом животных (Таблица 5.3).



Таблица 5.3 – Статистические критерии различий показателей микроциркуляции в коже живота крыс различных возрастных групп

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции						
	ПМ, мл/мин /100г	$\sigma$	Kv	НТ	МТ	ПШ	ИЭМ
t-критерий (группы I и II)	0,38	0,38	0,36	0,64	0,68	0,56	0,57
P (группы I и II)	0,71	0,70	0,72	0,55	0,60	0,59	0,61
t кр	2,02						
U-критерий (группы I и II)	168	138	157	154	163	134	118
U кр	114-138						
R (группы I и II)	0,75	0,36	0,52	0,58	0,20	0,07	0,29
t-критерий (группы I и II)	0,94	0,59	0,64	1,18	1,13	1,38	0,97
P (группы I и II)	0,35	0,55	0,49	0,23	0,26	0,17	0,33
t кр	2,02						
U-критерий (группы I и II)	102	170	127	130,5	138	33,5	38
U кр	114-138						
R (группы I и III)	0,29	0,43	0,61	0,07	0,35	0,20	0,12

Показатель  $\sigma$  во II возрастной группе колебался от 3,26 до 12,23, составляя в среднем  $6,88 \pm 1,99$ . Показатель  $\sigma$  у самцов ( $7,49 \pm 2,15$ ) был на 16,29% больше, чем у самок ( $6,27 \pm 1,71$ ) ( $R=0,36$ ) (Таблица 5.2). Коэффициент корреляции ( $R=0,36$ ) указывает на умеренную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.3).

Показатель Kv во II возрастной группе колебался от 18,89 до 167,26, составляя в среднем  $51,95 \pm 20,88$ . Показатель Kv у самцов ( $54,79 \pm 27,19$ ) был на 10,35% больше, чем у самок ( $49,12 \pm 15,72$ ) ( $R=0,52$ ) (Таблица 5.2). Коэффициент корреляции ( $R=0,52$ ) указывает на заметную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.3).

Показатель НТ во II возрастной группе колебался от 0,49 до 0,54, составляя в среднем  $0,74 \pm 0,16$ . Показатель НТ у самцов ( $0,67 \pm 0,12$ ) был на 18,29% меньше, чем у самок ( $0,82 \pm 0,16$ ) ( $R=0,58$ ) (Таблица 5.2). Коэффициент корреляции ( $R=0,07$ )

указывает на отсутствие связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.3).

Показатель МТ во II возрастной группе колебался от 0,45 до 1,33, составляя в среднем  $0,67 \pm 0,11$ . Показатель МТ у самцов ( $0,64 \pm 0,07$ ) был на 9,86% меньше, чем у самок ( $0,71 \pm 0,17$ ) ( $R=0,20$ ) (Таблица 5.2). Коэффициент корреляции ( $R=0,35$ ) указывает на слабую положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.3).

Показатель ПШ во II возрастной группе колебался от 0,58 до 1,27, составляя в среднем  $1,01 \pm 0,19$ . Показатель ПШ у самцов ( $1,06 \pm 0,19$ ) был на 8,49% больше, чем у самок ( $0,97 \pm 0,18$ ) ( $R=0,07$ ) характеризует наличие слабой отрицательной силы связи показателя с полом животных (Таблица 5.2). Коэффициент корреляции ( $R=0,20$ ) указывает на наличие слабой положительной связи показателя с возрастом животных (Таблица 5.3).

Показатель ИЭМ во II возрастной группе колебался от 0,36 до 1,72, составляя в среднем  $1,09 \pm 0,25$ . Показатель ИЭМ у самцов ( $1,23 \pm 0,27$ ) был на 21,14% больше, чем у самок ( $0,97 \pm 0,19$ ) ( $R=0,29$ ) характеризует наличие слабой положительной силы связи показателя с полом животных (Таблица 5.2). Коэффициент корреляции ( $R=0,12$ ) указывает на наличие слабой положительной связи показателя с возрастом животных (Таблица 5.3).

### **5.1.3. Показатели микроциркуляция в коже живота интактных животных III возрастной группы**

Показатели кожной микроциркуляции у животных III возрастной группы имели несколько меньшие значения и меньший размах колебаний, чем у животных I и II возрастных групп. ПМ в коже живота был больше, чем показатель в коже хвоста (Рисунок 5.3).

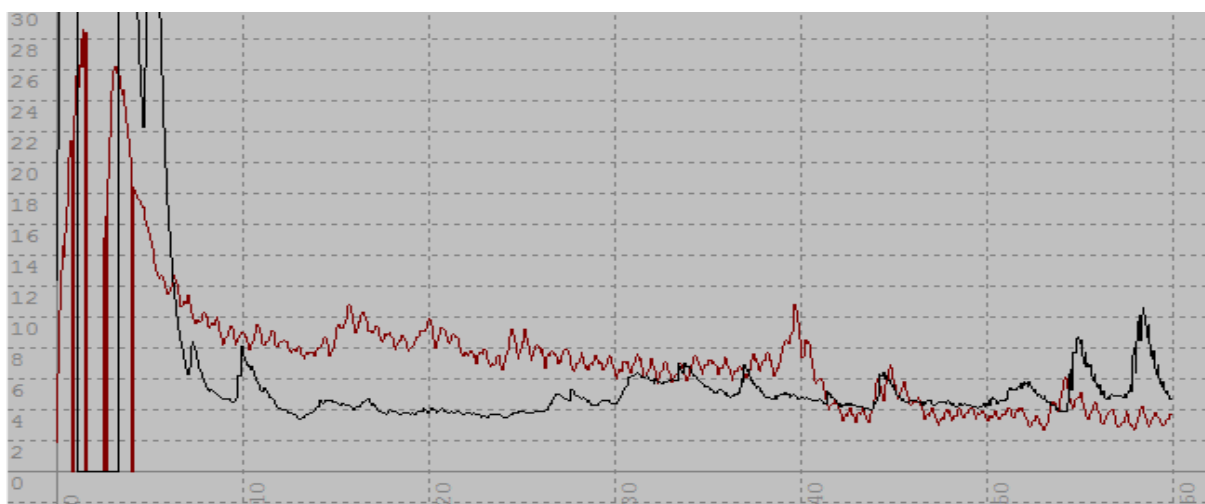


Рисунок 5.3 – Кривые микроциркуляции в коже интактных животных III возрастной группы (самец массой 325 г). Красная кривая – кожа живота, черная кривая – кожа хвоста

ПМ в коже живота колебался от 3,24 до 7,15 мл/мин/100 г, составляя в среднем  $4,81 \pm 1,19$  мл/мин/100 г. Показатель у самцов ( $4,80 \pm 0,99$  мл/мин/100 г) и самок ( $4,83 \pm 1,39$  мл/мин/100 г) практически не различались ( $R=-0,13$ ) (Таблица 5.4).

Различия ПМ между I и III возрастными группами по t-критерию Стьюдента статистически не значимы; по U-критерию Манна-Уитни  $U_{\text{эмп}}=120$  находится в зоне значимости. Коэффициент корреляции ( $R=0,29$ ) указывает на слабую положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

Показатель  $\sigma$  в III возрастной группе колебался от 2,12 до 9,37, составляя в среднем  $6,25 \pm 1,49$ . Показатель  $\sigma$  у самцов ( $6,10 \pm 2,04$ ) был на 4,69% меньше, чем у самок ( $6,40 \pm 0,92$ ) ( $R=-0,13$ ) (Таблица 5.4). Коэффициент корреляции ( $R=0,43$ ) указывает на умеренную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

Таблица 5.4 – Показатели микроциркуляции в коже живота интактных крыс III возрастной группы

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции						
	ПМ, мл/мин/100г	$\sigma$	Kv	HT	MT	ПШ	ИЭМ
Общий массив							
М (n=20)	4,81	6,25	39,48	0,56	0,58	0,77	0,85
m	1,19	1,49	14,16	0,12	0,06	0,13	0,06
Квартиль 25%	3,64	4,48	26,74	0,43	0,54	0,69	0,82
Медиана	4,36	6,57	37,16	0,54	0,57	0,77	0,87
Квартиль 75%	6,04	7,51	50,01	0,62	0,61	0,86	0,89
Самцы							
М (n=10)	4,80	6,10	39,54	0,57	0,55	0,82	0,80
m	0,99	2,04	16,20	0,13	0,04	0,13	0,07
Квартиль 25%	4,26	4,39	23,07	0,44	0,54	0,72	0,76
Медиана	4,36	6,57	33,83	0,54	0,55	0,76	0,81
Квартиль 75%	5,47	7,67	43,26	0,61	0,58	0,85	0,88
Самки							
М (n=10)	4,83	6,40	39,43	0,55	0,61	0,73	0,90
m	1,39	0,92	12,12	0,11	0,08	0,15	0,04
Квартиль 25%	3,27	5,89	31,07	0,44	0,54	0,68	0,86
Медиана	4,71	6,57	41,12	0,54	0,59	0,79	0,89
Квартиль 75%	6,32	7,25	50,06	0,62	0,65	0,85	0,92
Критерии различий между самцами и самками							
t-критерий	0,01	0,21	0,18	0,21	0,19	0,24	0,30
P	0,92	0,83	0,84	0,76	0,80	0,67	0,74
t кр	2,10						
U-критерий	37	55	43	32	31	48	51
U кр	19-27						
R	-0,13	-0,13	-0,21	-0,07	0,46	0,01	-0,36

Показатель Kv в III возрастной группе колебался от 16,67 до 78,28, составляя в среднем  $39,48 \pm 14,16$ . Показатель Kv у самцов ( $39,54 \pm 16,20$ ) и самок ( $39,43 \pm 12,12$ ) практически не различались ( $R = -0,21$ ) (Таблица 5.4). Коэффициент корреляции ( $R = 0,61$ ) выявил заметную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

Показатель HT в III возрастной группе колебался от 0,36 до 1,12, составляя в среднем  $0,56 \pm 0,12$ . Показатель HT у самцов ( $0,57 \pm 0,13$ ) был на 3,51% больше, чем у

самок ( $0,55 \pm 0,11$ ) ( $R = -0,07$ ) (Таблица 5.4). Коэффициент корреляции выявил отсутствие связи показателя с возрастом животных ( $R = 0,07$ ) (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

Показатель МТ колебался от 0,44 до 0,87, составляя в среднем  $0,58 \pm 0,06$ . Показатель МТ у самцов ( $0,55 \pm 0,04$ ) был на 9,84% меньше, чем у самок ( $0,61 \pm 0,08$ ) ( $R = 0,46$ ) (Таблица 5.4). Коэффициент корреляции ( $R = 0,35$ ) выявил умеренную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

Показатель ПШ колебался от 0,23 до 1,2734, составляя в среднем  $0,77 \pm 0,13$ . Показатель ПШ у самцов ( $0,82 \pm 0,13$ ) был на 10,98% больше, чем у самок ( $0,73 \pm 0,15$ ) ( $R = 0,01$ ) (Таблица 5.4). Коэффициент корреляции ( $R = 0,20$ ) выявил слабую положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

Показатель ИЭМ колебался от 0,60 до 1,05, составляя в среднем  $0,85 \pm 0,06$ . Показатель ИЭМ у самцов ( $0,80 \pm 0,07$ ) был на 11,11% меньше, чем у самок ( $0,90 \pm 0,04$ ) ( $R = -0,36$ ) (Таблица 5.4). Коэффициент корреляции выявил отсутствие связи показателя с возрастом животных ( $R = 0,12$ ) (различия между I и III группами) (Таблица 5.3).

## **5.2. Возрастные изменения показателей микроциркуляции в коже животных после нагрузочного теста**

### **5.2.1. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс I возрастной группы при нагрузочном тесте**

После проведения нагрузочного теста кривая кожной микроциркуляции у животных I возрастной группы существенно не изменялась. Был выражен размах колебаний ПМ. При этом были хорошо выражены нейрогенные и миогенные колебания ПМ в соответствующих диапазонах частот. ПМ в коже живота был больше, чем показатель в коже хвоста (Рисунок 5.4).

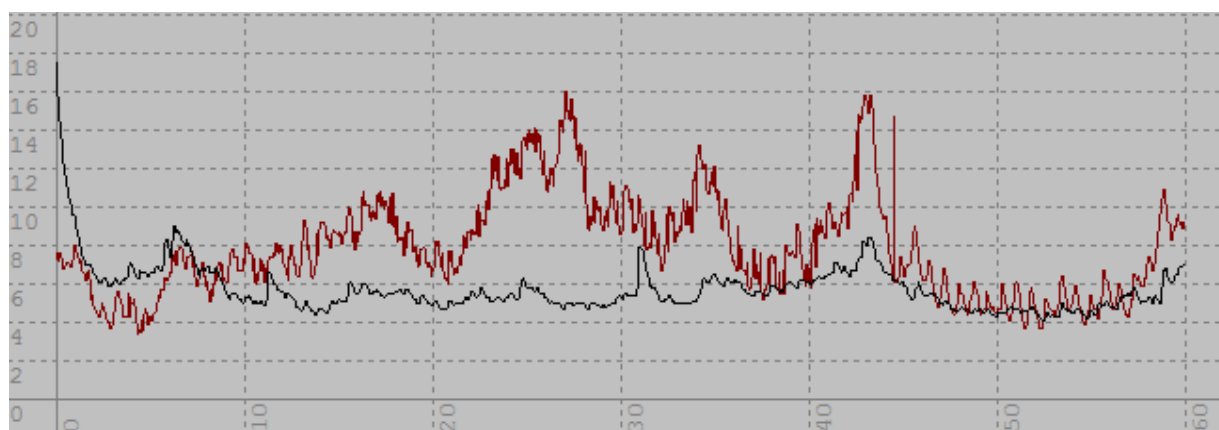


Рисунок 5.4 – Кривые микроциркуляции в коже животных I возрастной группы после нагрузочного теста (самец массой 140 г). Красная кривая – кожа живота, черная кривая – кожа хвоста

В I возрастной группе ПМ после нагрузочного теста ( $7,06 \pm 2,53$  мл/мин/100 г) уменьшился на 10,41% по сравнению с интактными животными ( $7,88 \pm 3,06$  мл/мин/100 г) ( $R=0,77$ ) (Таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Статистические критерии различий показателей микроциркуляции в коже живота крыс до и после нагрузочного теста

Статистические критерии (до и после нагрузки)	Показатели микроциркуляции						
	ПМ, мл/мин/100г	$\sigma$	Kv	НГ	МГ	ПШ	ИЭМ
I возрастная группа							
t-критерий	1,99	1,82	0,11	0,14	1,28	1,14	0,78
P	0,08	0,10	0,87	0,85	0,22	0,23	0,56
t кр	2,02						
U-критерий	172	141	194	198	191	14	103
U кр	114-138						
R							
II возрастная группа							
t-критерий	0,43	0,65	0,19	0,21	0,24	1,77	0,98
P	0,67	0,54	0,85	0,82	0,81	0,08	0,34
t кр	2,02						
U-критерий	152	147	165	211	203	33	85

Продолжение таблицы 5.5

U кр	114-138						
R	0,77	0,67	0,82	0,43	0,02	0,19	0,43
III возрастная группа							
t-критерий	0,44	0,11	0,25	1,13	1,62	0,35	0,98
P	0,66	0,91	0,75	0,24	0,11	0,69	0,34
t кр	2,02						
U-критерий	74	105	179	37	42	76	97
U кр	114-138						
R	0,76	0,27	0,64	0,30	0,01	0,53	0,35

### 5.2.2. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс

#### II возрастной группы при нагрузочном тесте

После проведения нагрузочного теста кривая кожной микроциркуляции у животных II возрастной группы содержала все те же колебания, что и до нагрузки. При этом были хорошо выражены нейрогенные и миогенные колебания ПМ в соответствующих диапазонах частот. ПМ в коже живота был больше, чем показатель в коже хвоста (Рисунок 5.5).

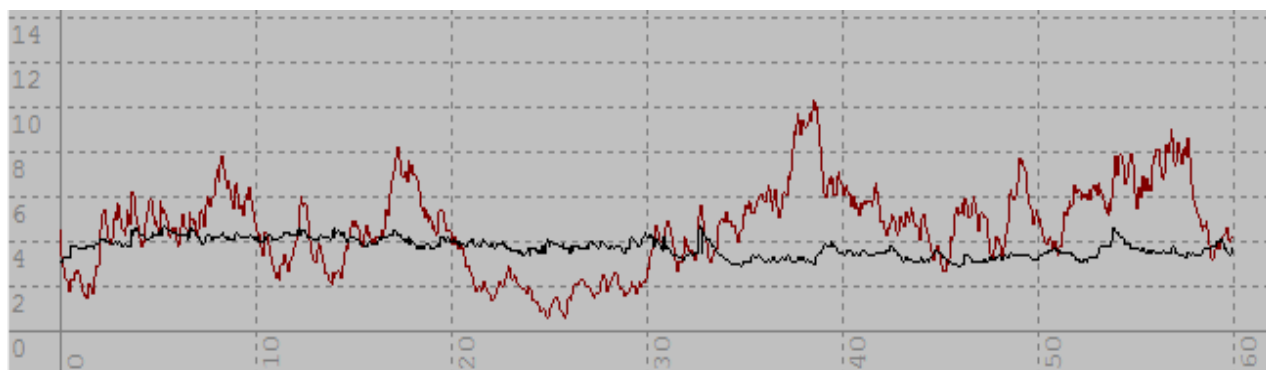


Рисунок 5.5 – Кривые микроциркуляции в коже интактных животных I возрастной группы после нагрузочного теста самец массой 262 г). Красная кривая – кожа живота, черная кривая – кожа хвоста

Во II возрастной группе ПМ после нагрузочного теста ( $6,01 \pm 1,23$  мл/мин/100 г) уменьшился на 14,27% по сравнению с интактными животными ( $7,01 \pm 1,95$

мл/мин/100 г) ( $R=0,77$ ) указывает на высокую положительную силу связи показателя с нагрузочным тестом (Таблица 5.5).

Показатель  $\sigma$  ( $8,52 \pm 2,50$ ) увеличился на 19,25% по сравнению с интактными животными ( $6,88 \pm 1,99$ ) ( $R=0,67$ ) (Таблица 5.5).

Показатель  $K_v$  ( $47,24 \pm 14,36$ ) уменьшился на 9,07% по сравнению с интактными животными ( $51,95 \pm 20,88$ ) ( $R=0,82$ ) (Таблица 5.5).

Показатель НТ ( $0,77 \pm 0,15$ ) увеличился на 3,90% по сравнению с интактными животными ( $0,74 \pm 0,16$ ) ( $R=0,43$ ) (Таблица 5.5).

Показатель МТ ( $0,75 \pm 0,10$ ) увеличился на 10,67% по сравнению с интактными животными ( $0,67 \pm 0,11$ ) ( $R=0,02$ ) (Таблица 5.5).

Показатель ПШ ( $1,72 \pm 0,32$ ) увеличился на 41,28% по сравнению с интактными животными ( $1,01 \pm 0,19$ ) ( $R=0,16$ ) (Таблица 5.5).

Показатель ИЭМ ( $1,39 \pm 0,21$ ) увеличился на 20,86% по сравнению с интактными животными ( $1,10 \pm 0,25$ ) ( $R=0,57$ ) (Таблица 5.5).

### **5.2.3. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс III возрастной группы при нагрузочном тесте**

После проведения нагрузочного теста кривая кожной микроциркуляции у животных II возрастной группы содержала все те же колебания, что и до нагрузки, однако числовые значения ПМ уменьшились. ПМ в коже живота был меньше, чем показатель в коже хвоста (Рисунок 5.6).

В III возрастной группе ПМ после нагрузочного теста ( $4,16 \pm 0,86$  мл/мин/100 г) уменьшился на 13,51% по сравнению с интактными животными ( $4,81 \pm 1,20$  мл/мин/100 г) ( $R=0,76$ ) (Таблица 5.5).

Показатель  $\sigma$  ( $6,47 \pm 1,25$ ) увеличился на 3,40% по сравнению с интактными животными ( $6,25 \pm 1,49$ ) ( $R=0,27$ ) (Таблица 5.5).

Показатель  $K_v$  ( $38,61 \pm 14,08$ ) уменьшился на 2,20% по сравнению с интактными животными ( $39,48 \pm 14,16$ ) ( $R=0,64$ ) (Таблица 5.5).

Показатель НТ ( $0,73 \pm 0,10$ ) увеличился на 23,29% по сравнению с интактными животными ( $0,56 \pm 0,12$ ) ( $R=0,30$ ) (Таблица 5.5).



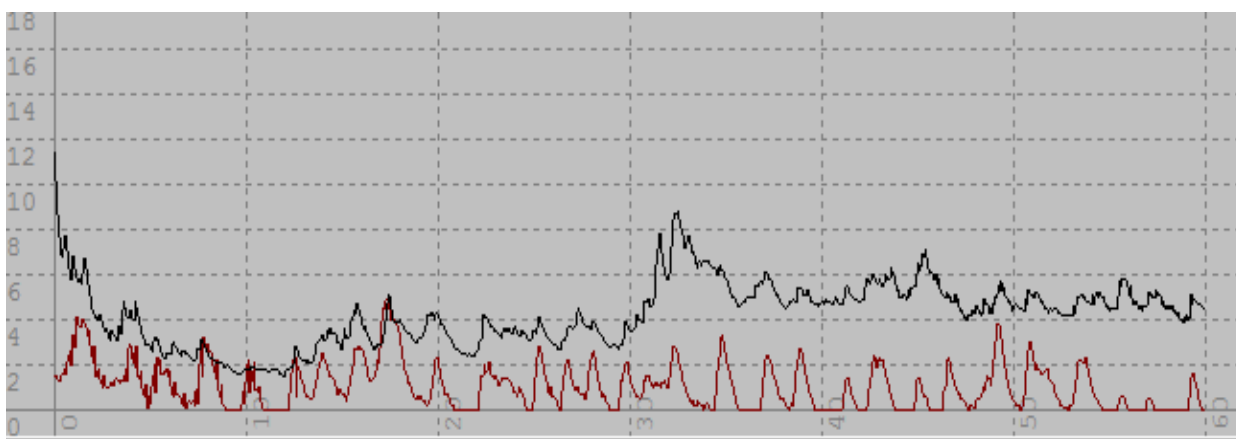


Рисунок 5.6 – Кривые микроциркуляции в коже интактных животных III возрастной группы после нагрузочного теста (самец массой 316 г). Красная кривая – кожа живота, черная кривая – кожа хвоста

Показатель МТ ( $0,76 \pm 0,10$ ) увеличился на 23,68% по сравнению с интактными животными ( $0,58 \pm 0,06$ ) ( $R=0,01$ ) (Таблица 5.5).

Показатель ПШ ( $1,13 \pm 0,20$ ) увеличился на 31,86% по сравнению с интактными животными ( $0,77 \pm 0,13$ ) ( $R=0,53$ ) (Таблица 5.5).

Показатель ИЭМ ( $1,09 \pm 0,15$ ) увеличился на 22,02% по сравнению с интактными животными ( $0,85 \pm 0,06$ ) ( $R=0,35$ ) (Таблица 5.5).

### 5.3. Изменения показателей микроциркуляции в печени интактных животных в различные возрастные периоды

#### 5.3.1. Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс I возрастной группы

На диафрагмальной и висцеральной поверхности печени крыс I возрастной группы кривая микроциркуляции выявила синхронные колебания с умеренным размахом значений (Рисунок 5.7).

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) ( $R=0,31$ ) (Таблица 5.6).

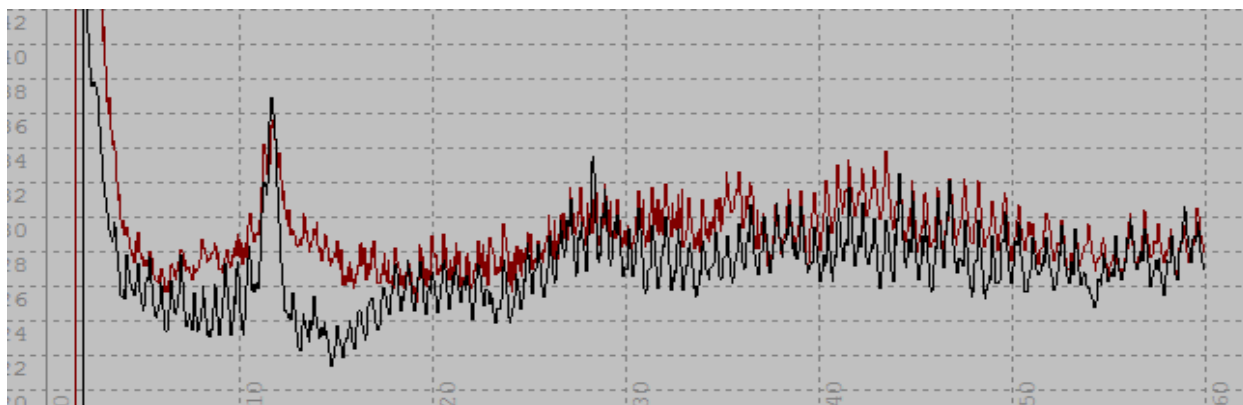


Рисунок 5.7 – Кривые микроциркуляции на поверхности печени intactных животных I возрастной группы (самка массой 140 г). Красная кривая – диафрагмальная поверхность печени, черная кривая – висцеральная поверхность печени

Таблица 5.6 – Показатели микроциркуляции в печени intactных крыс I возрастной группы

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции		
	ПМ, мл/мин/100 г	$\sigma$	Kv
Общий массив			
M (n=20)	25,30	7,46	29,74
m	5,27	1,65	7,28
Квартиль 25%	19,75	6,05	23,09
Медиана	24,45	7,09	28,26
Квартиль 75%	28,68	8,41	32,23
Самцы			
M (n=10)	24,22	7,46	32,35
m	5,88	2,10	8,63
Квартиль 25%	18,99	5,77	28,02
Медиана	22,11	6,98	29,63
Квартиль 75%	25,25	9,20	34,43
Самки			
M (n=10)	26,39	7,46	27,14
m	4,03	1,20	5,77
Квартиль 25%	24,42	6,32	20,78
Медиана	27,11	7,53	26,09

Продолжение таблицы 5.6

Квартиль 75%	29,47	8,16	30,35
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,30	0,00	0,50
P	0,76	0,99	0,62
t кр	2,10		
U-критерий	33	49	33
U кр	19-27		
R	0,31	0,23	-0,15

Показатель  $\sigma$  колебался от 3,60 до 12,17, составляя в среднем  $7,46 \pm 1,65$ . Показатель  $\sigma$  у самцов ( $7,46 \pm 2,10$ ) и самок ( $7,46 \pm 1,20$ ) практически не различались ( $R=0,23$ ) (Таблица 5.6).

Показатель  $K_v$  колебался от 14,10 до 54,61, составляя в среднем  $29,74 \pm 7,28$ . Показатель  $K_v$  у самцов ( $32,36 \pm 8,62$ ) был на 16,13% больше, чем у самок ( $27,14 \pm 5,77$ ) ( $R=-0,15$ ) (Таблица 5.6).

### 5.3.2. Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс II возрастной группы

На диафрагмальной и висцеральной поверхности печени крыс II возрастной группы кривая микроциркуляции выявила синхронные колебания с умеренным размахом значений. При этом, показатели на диафрагмальной поверхности были несколько ниже, чем на висцеральной (Рисунок 5.8).

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) ( $R=0,05$ ) (Таблица 5.7). Коэффициент корреляции ( $R=0,70$ ) указывает на высокую положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.8).

Показатель  $\sigma$  во II возрастной группе колебался от 5,54 до 13,25, составляя в среднем  $8,22 \pm 1,39$ . Показатель  $\sigma$  у самцов ( $7,39 \pm 1,33$ ) был на 18,25% меньше, чем у самок ( $9,04 \pm 1,31$ ) ( $R=0,21$ ) (Таблица 5.7). Коэффициент корреляции ( $R=0,44$ ) указывает на умеренную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.8).

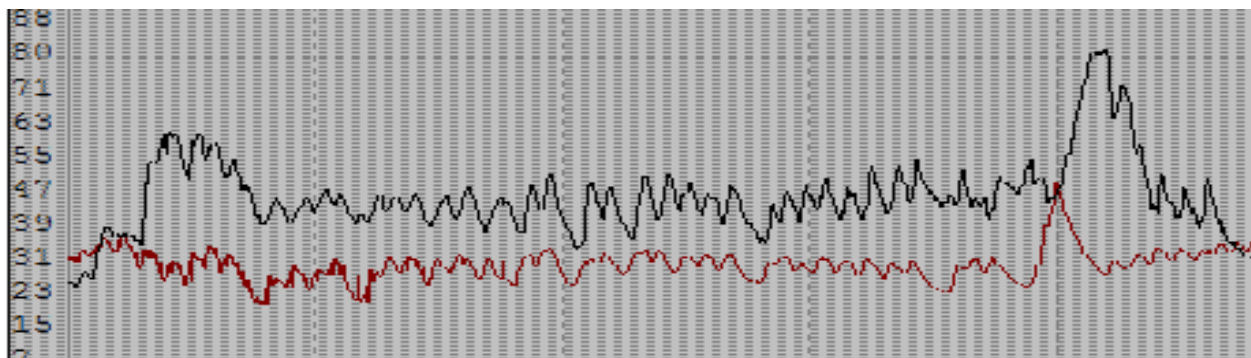


Рисунок 5.8 – Кривые микроциркуляции на поверхности печени intactных животных II возрастной группы (самец массой 220 г). Красная кривая – диафрагмальная поверхность печени, черная кривая – висцеральная поверхность печени

Таблица 5.7 – Показатели микроциркуляции в печени intactных крыс II возрастной группы

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции		
	ПМ, мл/мин/100 г	$\sigma$	Kv
Общий массив			
М (n=20)	27,66	8,22	26,23
m	4,44	1,39	7,12
Квартиль 25%	23,88	6,91	19,67
Медиана	27,78	8,47	25,01
Квартиль 75%	32,33	9,14	30,73
Самцы			
М (n=10)	26,56	7,39	28,21
m	3,77	1,33	6,56
Квартиль 25%	22,71	5,74	23,89
Медиана	26,57	7,95	25,51
Квартиль 75%	29,90	8,62	28,34
Самки			
М (n=10)	28,75	9,04	24,25
m	5,09	1,31	8,01
Квартиль 25%	25,31	8,02	15,34
Медиана	28,85	9,06	23,27
Квартиль 75%	33,83	9,76	33,08
Критерии различий между самцами и самками			

Продолжение таблицы 5.7

t-критерий	0,35	0,88	0,38
P	0,73	0,39	0,71
t кр	2,10		
U-критерий	43	23	37
U кр	22-31		
R	0,05	0,21	0,12

Таблица 5.8 – Статистические критерии различий показателей микроциркуляции в печени крыс различных возрастных групп

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции		
	ПМ, мл/мин/100 г	$\sigma$	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

Показатель Kv во II возрастной группе колебался от 13,78 до 45,26, составляя в среднем  $26,23 \pm 7,12$ . Показатель Kv у самцов ( $28,21 \pm 6,56$ ) был на 14,04% больше, чем у самок ( $24,25 \pm 8,01$ ) ( $R=0,17$ ) (Таблица 5.7). Коэффициент корреляции ( $R=0,5$ ) указывает на заметную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и II группами) (Таблица 5.8).

### 5.3.3. Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс III возрастной группы

На диафрагмальной и висцеральной поверхностях печени крыс III возрастной группы кривая микроциркуляции выявила умеренный размах колебаний ПМ,

наличие некоторой асинхронности пиков на различных поверхностях печени. При этом показатели на диафрагмальной поверхности были несколько ниже, чем на висцеральной (Рисунок 5.9).

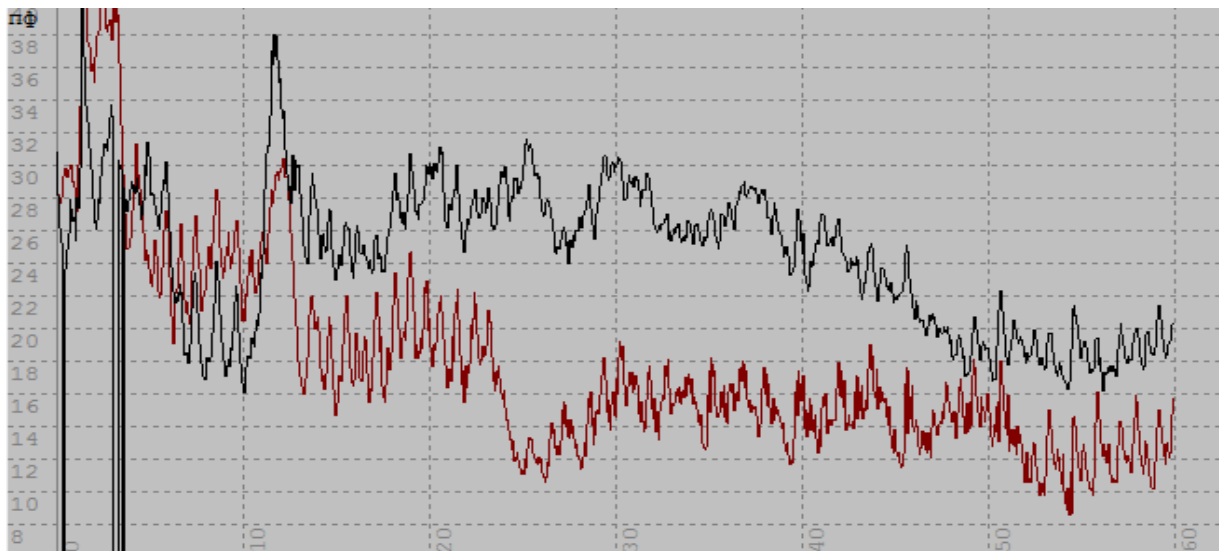


Рисунок 5.9 – Кривые микроциркуляции на поверхности печени интактных животных III возрастной группы (самец массой 330 г). Красная кривая – диафрагмальная поверхность печени, черная кривая – висцеральная поверхность печени

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) ( $R=0,48$ ) (Таблица 5.9).

Коэффициент корреляции ( $R=0,52$ ) указывает на заметную положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.8).

Показатель  $\sigma$  колебался от 3,24 до 9,94, составляя в среднем  $6,29 \pm 1,20$ . Показатель  $\sigma$  у самцов ( $5,55 \pm 1,16$ ) был на 21,05% меньше, чем у самок ( $7,03 \pm 1,05$ ) ( $R=-0,48$ ) (Таблица 5.9). Коэффициент корреляции ( $R=0,16$ ) указывает на слабую положительную силу связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.8).

Таблица 5.9 – Показатели микроциркуляции в печени интактных крыс III возрастной группы

Статистические критерии	Показатели микроциркуляции		
	ПМ, мл/мин/100 г	$\sigma$	Kv
Общий массив			
М (n=20)	21,87	6,29	24,23
m	2,63	1,20	5,87
Квартиль 25%	19,79	5,42	19,63
Медиана	21,77	6,54	22,80
Квартиль 75%	23,76	6,95	26,51
Самцы			
М (n=10)	21,74	5,55	25,25
m	2,65	1,16	6,11
Квартиль 25%	19,56	4,38	20,21
Медиана	22,28	5,63	24,75
Квартиль 75%	24,12	6,54	26,60
Самки			
М (n=10)	22,00	7,03	23,22
m	2,61	1,05	5,43
Квартиль 25%	20,30	6,33	19,15
Медиана	21,77	6,67	21,59
Квартиль 75%	23,51	7,78	24,48
Критерии различий между самцами и самками			
t-критерий	0,07	0,20	0,10
P	0,95	0,84	0,92
t кр	2,10		
U-критерий	45	48	58
U кр	19-27		
R	0,48	-0,48	-0,09

Показатель Kv колебался от 12,36 до 45,26, составляя в среднем  $24,23 \pm 5,87$ . Показатель Kv у самцов ( $25,25 \pm 6,11$ ) был на 8,04% больше, чем у самок ( $23,22 \pm 5,43$ ) ( $R = -0,09$ ) (Таблица 5.9). Коэффициент корреляции ( $R = 0,61$ ) указывает на отсутствие связи показателя с возрастом животных (различия между I и III группами) (Таблица 5.8).

#### 5.4. Возрастные изменения показателей микроциркуляции в печени животных после нагрузочного теста

У животных I возрастной группы после нагрузочного теста происходило увеличение числовых характеристик ПМ и размаха колебаний, как на диафрагмальной, так и на висцеральной поверхности печени (Рисунок 5.10).

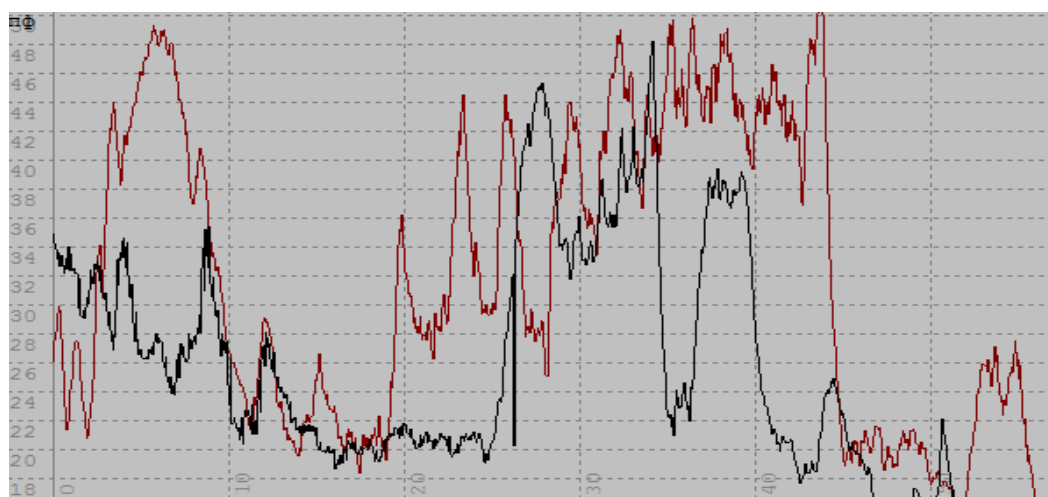


Рисунок 5.10 – Кривые микроциркуляции на поверхности печени животных I возрастной группы после нагрузочного теста (самец массой 130 г). Красная кривая – диафрагмальная поверхность печени, черная кривая – висцеральная поверхность печени

В I возрастной группе ПМ после нагрузочного теста ( $46,11 \pm 8,93$  мл/мин/100 г) увеличился на 45,13% по сравнению с интактными животными ( $25,30 \pm 5,27$  мл/мин/100 г) ( $R=0,82$ ) (Таблица 5.10).

В I возрастной группе показатель  $\sigma$  после нагрузочного теста ( $14,89 \pm 3,93$ ) увеличился на 84,42% по сравнению с интактными животными ( $7,46 \pm 1,65$ ) ( $R=0,32$ ) (Таблица 5.10).

В I возрастной группе показатель  $K_v$  после нагрузочного теста ( $30,64 \pm 6,97$ ) увеличился на 2,94% по сравнению с интактными животными ( $29,74 \pm 7,28$ ) ( $R=0,54$ ) (Таблица 5.10).



Таблица 5.10 – Статистические критерии различий показателей микроциркуляции в печени крыс до и после нагрузочного теста

Статистические критерии (до и после нагрузки)	Показатели микроциркуляции		
	ПМ, мл/мин/100 г	$\sigma$	Kv
I возрастная группа			
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
II возрастная группа			
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
III возрастная группа			
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

У животных II возрастной группы после нагрузочного теста выявлено умеренное увеличение числовых характеристик ПМ на поверхности печени, причем преимущественно на висцеральной. Также наблюдали увеличение размаха колебаний ПМ на висцеральной поверхности печени (Рисунок 5.11).

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) ( $R=0,64$ ) (Таблица 5.10).

Во II возрастной группе показатель  $\sigma$  ( $9,54 \pm 1,68$ ) увеличился на 13,84% по сравнению с интактными животными ( $8,22 \pm 1,39$ ) ( $R=-0,01$ ) (Таблица 5.10).

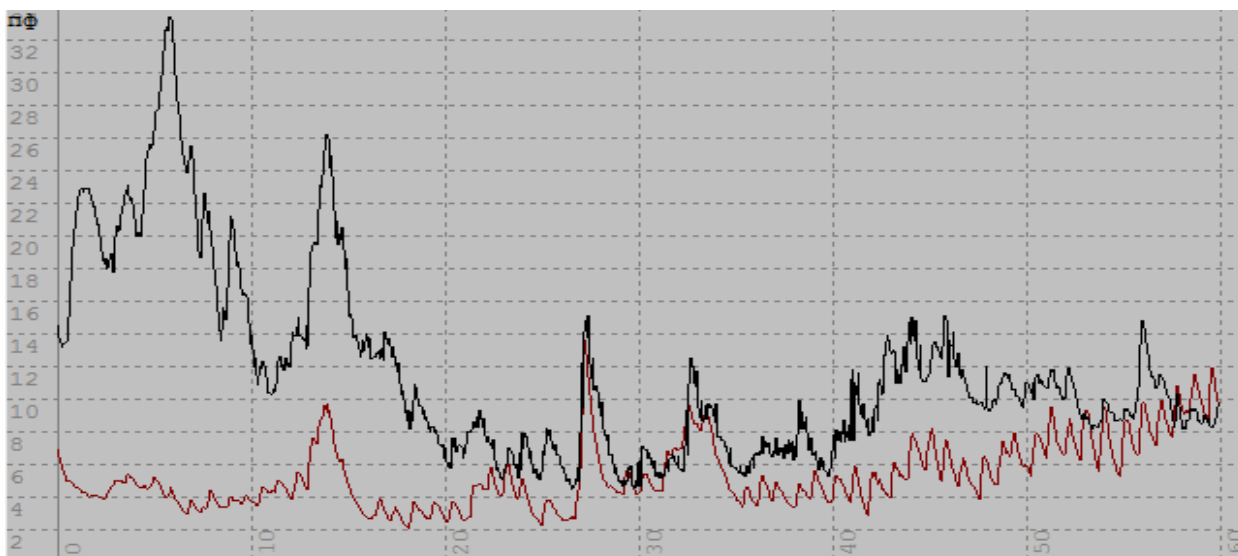


Рисунок 5.11 – Кривые микроциркуляции на поверхности печени животных II возрастной группы после нагрузочного теста (самец массой 230 г). Красная кривая – диафрагмальная поверхность печени, черная кривая – висцеральная поверхность печени

Во II возрастной группе показатель  $K_v$  ( $25,10 \pm 4,55$ ) уменьшился на 4,31% по сравнению с интактными животными ( $26,23 \pm 7,12$ ) ( $R=0,78$ ) (Таблица 5.10).

У животных III возрастной группы после нагрузочного теста выявлено незначительное увеличение числовых характеристик ПМ на поверхности печени, причем преимущественно на висцеральной. При этом размах колебаний ПМ на обеих поверхностях печени уменьшился (Рисунок 5.12).

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) ( $R=0,91$ ) (Таблица 5.10).

В III возрастной группе показатель  $\sigma$  после нагрузочного теста ( $7,77 \pm 1,33$ ) увеличился на 19,05% по сравнению с интактными животными ( $6,29 \pm 1,20$ ) ( $R=0,20$ ) (Таблица 5.10).

В III возрастной группе показатель  $K_v$  после нагрузочного теста ( $23,18 \pm 4,24$ ) уменьшился на 4,33% по сравнению с интактными животными ( $24,23 \pm 6,16$ ) ( $R=0,29$ ) (Таблица 5.10).

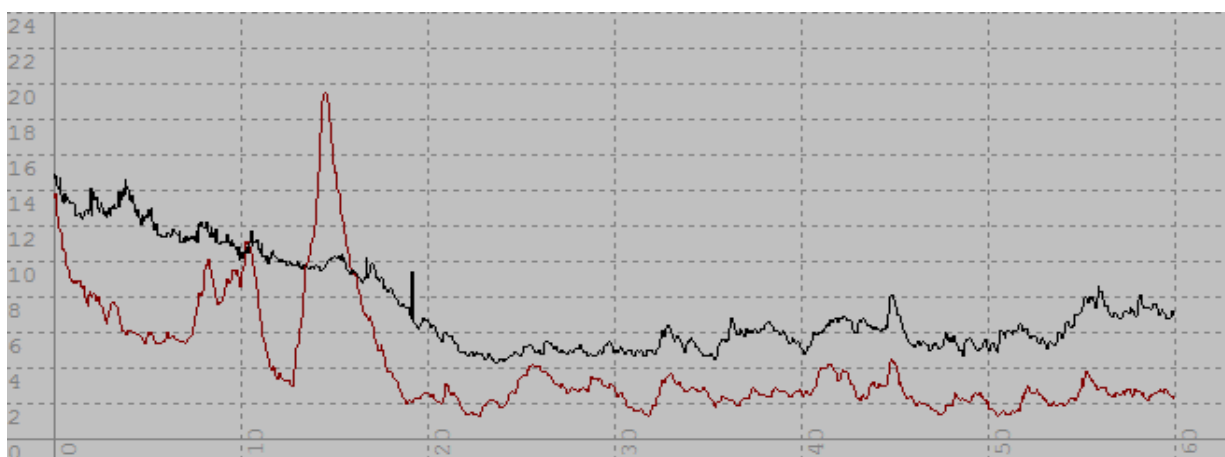


Рисунок 5.12 – Кривые микроциркуляции на поверхности печени животных III возрастной группы после нагрузочного теста (самец массой 316 г). Красная кривая – диафрагмальная поверхность печени, черная кривая – висцеральная поверхность печени

В целом, ПМ в коже живота животных был несколько выше у самцов, чем у самок. Другие показатели микроциркуляции ( $\sigma$ , Kv, 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.

При увеличении возраста крыс ПМ в коже живота уменьшался – на 11,15% ( $R=0,75$ ) между I и II возрастными группами, на 39,04% ( $R=0,29$ ) между I и III возрастными группами. Остальные показатели микроциркуляции с возрастом также уменьшались за исключением показателя  $\sigma$ , он вырос на 18,89% ( $R=0,36$ ) между I и II возрастными группами, на 10,72% ( $R=0,43$ ) между I и III возрастными группами.

После нагрузочного теста ПМ в коже живота животных 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 возрастной группе. Уменьшение ПМ в коже, вероятно, связано с перераспределением кровотока в организме крыс после пищевой нагрузки – увеличением притока крови к органам пищеварения и соответственно уменьшением кровотока в коже.

В печени крыс ПМ был несколько выше у самок по сравнению с самцами. С увеличением возраста животных исследованные показатели микроциркуляции уменьшились.

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  $\sigma$  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 возрастной группе. 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 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.

## ГЛАВА 6. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ, БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ И КАУДАЛЬНОЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

### 6.1. Возрастные изменения стенки воротной вены животных

Гистологическое исследование стенки ВВ у животных различного пола и возраста не показало выраженных возрастных и половых различий. Окраска по Маллори позволяла выявлять коллагеновые волокна в стенке ВВ (Рисунок 6.1), окраска орсеином – эластические волокна (Рисунок 6.2).

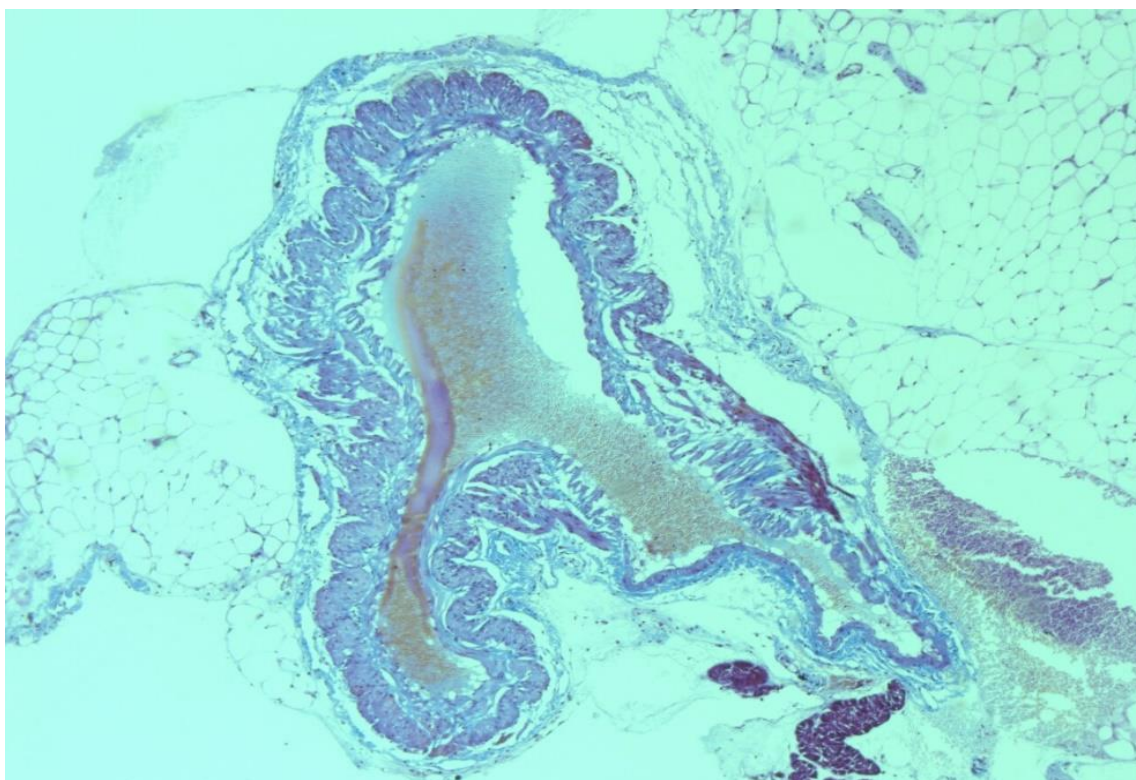


Рисунок 6.1 – Гистоструктура стенки воротной вены у крысы II возрастной группы.  $\times 10$ . Окраска по Маллори

Морфометрическое исследование выявило изменение структуры стенки ВВ крыс различных возрастных групп (Таблица 6.1). Так, средний диаметр просвета уменьшился во II возрастной 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 значительно уменьшилась с возрастом: во II возрастной группе по сравнению с I на 53,3% ( $R=0,98$ ) и на 47,2% в III группе по сравнению с I ( $R=0,98$ ).

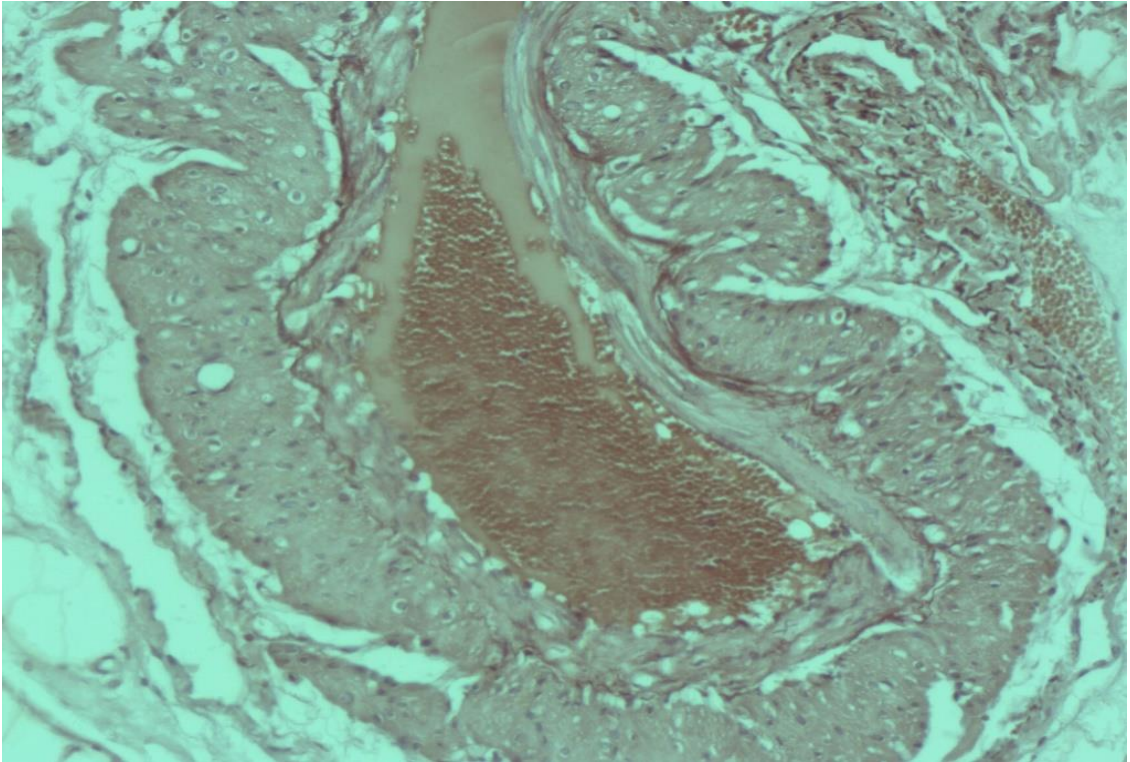


Рисунок 6.2 – Гистоструктура стенки воротной вены у крысы II возрастной группы.  $\times 20$ . Окраска орсеином.

Индекс Керногана также значительно уменьшился возрастом: во II возрастной группе по сравнению с I на 52,4% ( $R=0,92$ ) и на 52,4% в III группе по сравнению с I ( $R=0,86$ ). Ширина коллагенового слоя выражено уменьшилась с возрастом: во II возрастной группе по сравнению с I на 61,8% ( $R=0,97$ ) и на 28,1% в III группе по сравнению с I ( $R=0,97$ ). Таким образом, у крыс среднего и пожилого возраста наблюдались достоверное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя (Таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Морфометрические показатели стенки воротной вены крыс различных возрастных групп

Показатели	Возрастные группы		
	I	II	III
Средний диаметр просвета, мкм	810,9±12,9	709,7±30,8	816,1±13,7
Толщина мышечной оболочки, мкм	148,0±12,0	69,1±5,7	78,2±9,0
Индекс Керногана, у. е.	0,21±0,02	0,10±0,0	0,10±0,01
Ширина коллагенового слоя, мкм	105,5±8,10	40,30±5,5	75,9±7,1
Количество слоев эластических волокон	1	1	1

Можно полагать, что максимальные морфометрические показатели 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 толщины 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 толщины коллагенового слоя будут продолжать уменьшаться, отражая состояние суб- и декомпенсации сосудистой стенки ВВ.

Вероятно, данная особенность характерна только для системы ВВ, которая по своим абсолютным значениям выбранных морфологических показателей ближе к артериям, чем к венам. Например: ширина мышечной оболочки стенки ВВ составляет в среднем 98 мкм, каудальной полой вены – 23 мкм, каудальной артерии – 93 мкм. И при изучении обозначенных критериев каудальной полой вены было получено ожидаемое снижение ширины коллагенового слоя (123,5; 112,4; 41,8 мкм соответственно). Обнаруженные возрастные морфологические

особенности стенки ВВ требуют дальнейшего исследования на большом количестве наблюдений в сравнении с гистологическим исследованием печени.

## **6.2. Возрастные изменения стенки брюшного отдела аорты животных**

Гистологическое исследование стенки БА у животных различного пола и возраста не показало выраженных возрастных и половых различий. Коллагеновые и эластические волокна были обнаружены в стенке БА у животных всех возрастных групп (Рисунки 6.3, 6.4).

Морфометрическое исследование выявило изменение структуры стенки БА крыс различных возрастных групп (Таблица 6.2). Так, средний диаметр просвета 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 незначительно увеличился в III группе по сравнению с I – на 2,18% ( $R=0,99$ ).

Толщина мышечной оболочки увеличилась во II возрастной 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% ( $R=0,99$ ) (Таблица 6.2).

Индекс Керногана увеличился во II возрастной 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% ( $R=0,91$ ) (Таблица 6.2).

Ширина коллагенового слоя увеличилась II возрастной 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% ( $R=0,99$ ) (Таблица 6.2).

Таким образом, у крыс пожилого возраста наблюдали достоверное умеренное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя при незначительном увеличении среднего диаметра просвета БА.



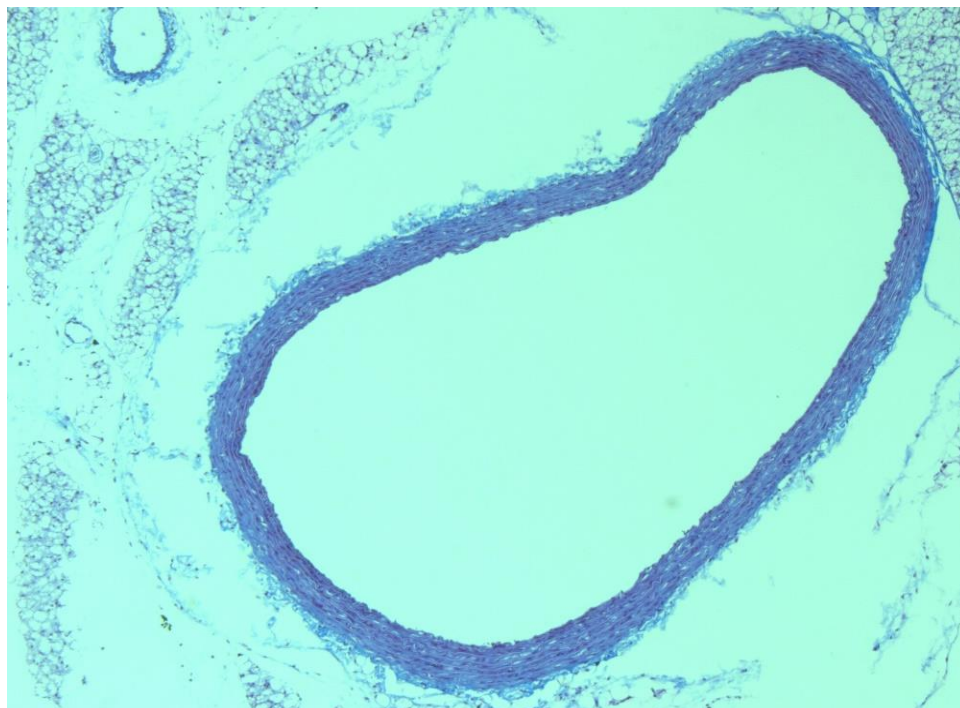


Рисунок 6.3 – Гистоструктура стенки брюшного отдела аорты у крысы I возрастной группы.  $\times 5$ . Окраска по Маллори

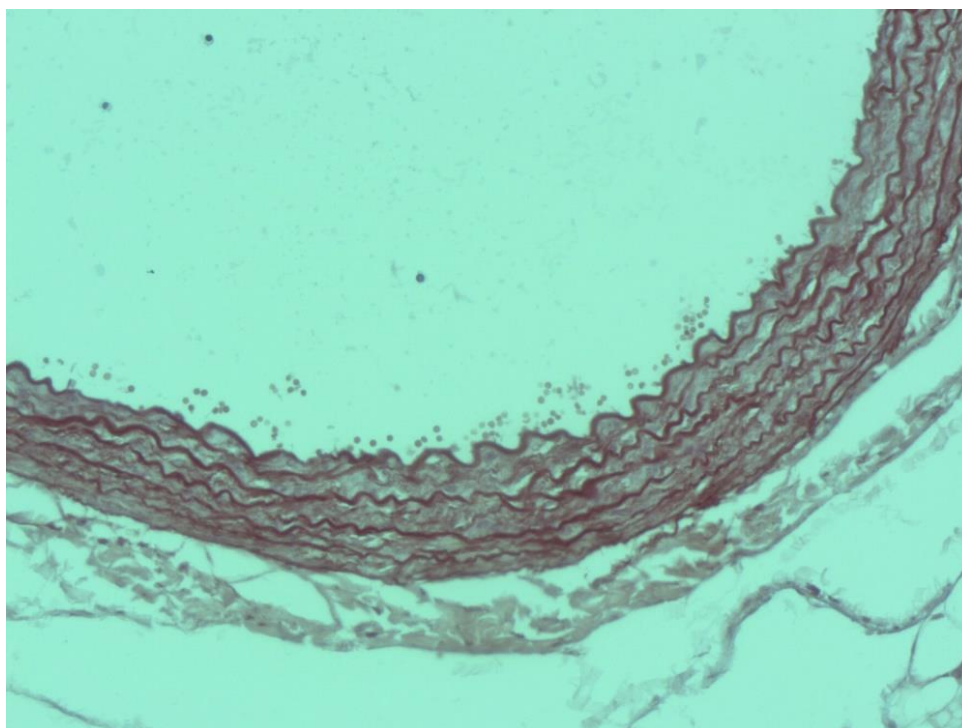


Рисунок 6.4 – Гистоструктура стенки аорты у животного III возрастной группы.  $\times 20$ . Окраска орсеином

Таблица 6.2 – Морфометрические показатели стенки брюшного отдела аорты крыс различных возрастных групп

Показатели	Возрастные группы		
	I	II	III
Средний диаметр просвета, мкм	1153,5±56,2	1363,8±35,6	1178,7±43,9
Толщина мышечной оболочки, мкм	77,8,0±8,2	109,1±11,5	63,2±4,8
Индекс Керногана, у. е.	0,07±0,01	0,08±0,01	0,05±0,01
Ширина коллагенового слоя, мкм	39,4±6,8	48,9±6,7	31,7±3,7
Количество слоев эластических волокон	1	1	1

### 6.3. Возрастные изменения стенки каудальной поллой вены животных

Гистологическое исследование стенки КПВ у животных различного пола и возраста не выявило выраженных возрастных и половых различий. Коллагеновые и эластические волокна были обнаружены в стенке БА у животных всех возрастных групп (рисунки 6.5, 6.6).

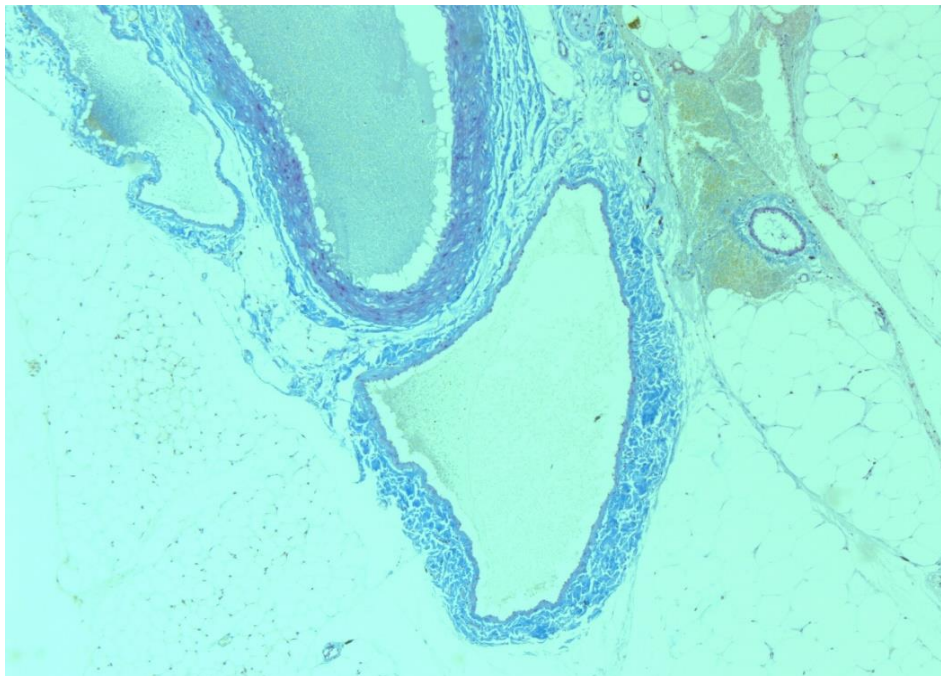


Рисунок 6.5 – Гистоструктура стенки каудальной поллой вены у крысы II возрастной группы. ×5. Окраска по Маллори

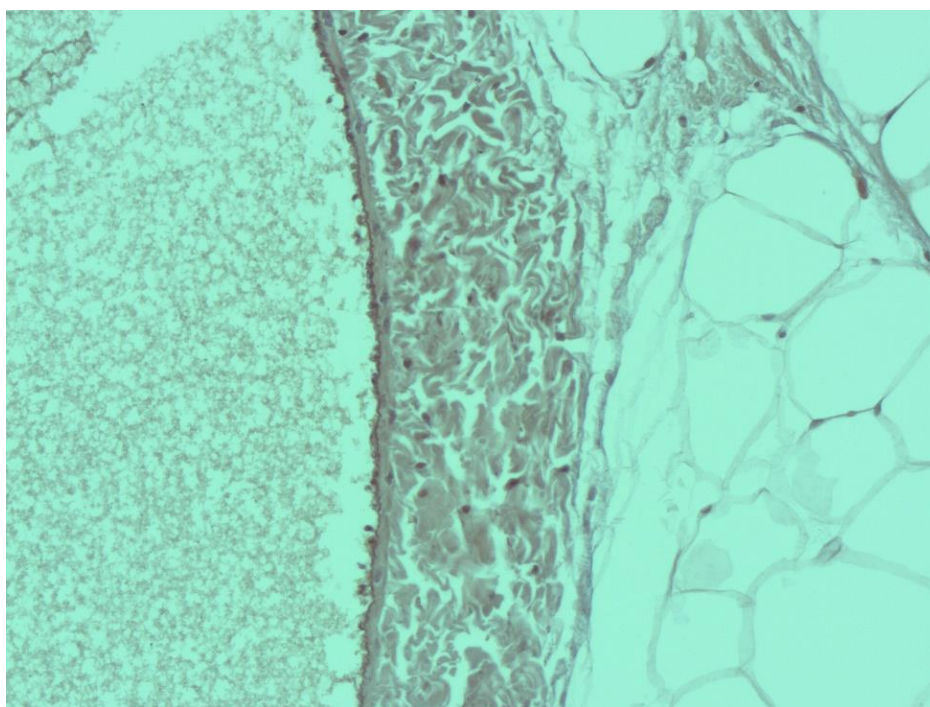


Рисунок 6.6 – Гистоструктура стенки каудальной полой вены у животного III возрастной группы.  $\times 20$ . Окраска орсеином

Морфометрическое исследование выявило изменение структуры стенки КПВ крыс различных возрастных групп (Таблица 6.3). Так, средний диаметр просвета увеличился во II возрастной группе по сравнению с I на 99,6% ( $R=0,95$ ) и в III группе по сравнению с II на 3,96% ( $R=0,96$ ). Показатель увеличился в III группе по сравнению с I в 2,07 раза ( $R=0,96$ ).

Таблица 6.3 – Морфометрические показатели стенки каудальной полой вены крыс различных возрастных групп

Показатели	Возрастные группы		
	I	II	III
Средний диаметр просвета, мкм	425,1 $\pm$ 12,7	848,5 $\pm$ 45,4	882,1 $\pm$ 31,9
Толщина мышечной оболочки, мкм	23,7 $\pm$ 4,3	22,3 $\pm$ 5,5	24,5 $\pm$ 4,8
Индекс Керногана, у. е.	0,06 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,01
Ширина коллагенового слоя, мкм	123,5 $\pm$ 7,8	112,4 $\pm$ 18,7	41,8 $\pm$ 7,4
Количество слоев эластических волокон	1	1	1

Толщина мышечной оболочки уменьшилась во II возрастной группе по сравнению с I на 5,91% ( $R=0,96$ ) и увеличилась в III группе по сравнению с II на

9,87% ( $R=0,92$ ). Показатель увеличился в III группе по сравнению с I – на 3,38% ( $R=0,97$ ) (Таблица 6.3).

Индекс Керногана уменьшился с возрастом: во II и III возрастных группах по сравнению с I в 2 раза ( $R=0,95$ ) (Таблица 6.3).

Ширина коллагенового слоя уменьшилась с возрастом: II возрастной 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% ( $R=0,92$ ) (Таблица 6.3).

Таким образом, у крыс пожилого возраста наблюдали достоверное выраженное уменьшение ширины коллагенового слоя и индекса Керногана, незначительное увеличение толщины мышечной оболочки при значительном увеличении среднего диаметра просвета КПВ.

Выявлены различные морфометрические изменения в стенке ВВ, КПВ и БА у крыс различных возрастных групп, что требует дальнейшего целенаправленного исследования возрастных морфологических изменений стенки этих сосудов в сопоставлении с возрастными изменениями паренхимы печени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 спектра кривой кровотока, расположенной выше или ниже изолинии, что соответствовало спектру кровотока в ВВ у человека. У большинства животных нами не было отмечено связи осцилляций спектра кровотока в ВВ с сердечной деятельностью, в то время как у некоторых крыс прослеживались характерные ритмичные колебания огибающей спектра. Одни авторы отрицают влияние сердечной деятельности на кровотоки в ВВ [150], другие подтверждают [135, 138]. На наш взгляд, небольшие осцилляции спектра (в пределах  $1/4$ - $1/3$  амплитуды) могут иметь место, так как являются физиологическими. Кроме того, это может быть связано с техническими особенностями (наложение спектра рядом расположенной печеночной артерии). По мнению P. Galindo et al. (2021), физиологическим объяснением пульсативности является снижение скорости потока во время систолы, вторичное по отношению к ретроградно передаваемым волнам из правого предсердия [150]. Доля пульсации  $\geq 30\%$  считается умеренной, в то время как  $\geq 50\%$  считается тяжелой [150]. Влияние дыхания на кривую кровотока в ВВ очевидно, что согласуется с данными других авторов [138, 147]. Выраженных возрастных изменений качественных показателей кровотока в ВВ (наличие кровотока, его направление, характер спектра) нами не обнаружено.

Сравнительный анализ показателей портальной гемодинамики животных в половом аспекте показал, что в I возрастной группе большинство исследуемых показателей (D, S, Vms, TAV, Q, Q/m) были незначительно больше у самок (в пределах 4%) по сравнению с самцами. Во II возрастной группе показатели D, S, Q и Q/m были больше у самцов по сравнению с самками (в пределах 14%). Показатели линейной скорости кровотока (Vms, Ved 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). Показатели объемной скорости кровотока ( $Q$  и  $Q/m$ ) также были больше у самцов (в пределах 9%) (показатели статистически незначимы). Объемная скорость кровотока в ВВ зависела от ее диаметра ( $R=0,483$ ,  $0,887$  и  $0,556$  для I, II и III групп) и  $V_{ms}$  ( $R=0,624$ ,  $0,629$  и  $0,784$  соответственно).

Установлена выраженная вариабельность количественных показателей портальной гемодинамики во всех возрастных группах. 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).

Площадь поперечного сечения ВВ у крыс II возрастной группы ( $0,010 \pm 0,002$  см<sup>2</sup>) не отличалась от показателя в I ( $R=-0,42$ ), но значительно увеличилась в III возрастной группе ( $0,014 \pm 0,003$  см<sup>2</sup>) – на 40% по сравнению с I ( $R=0,68$ ).

Пиковая систолическая скорость кровотока в ВВ также увеличилась с возрастом: у крыс II возрастной группы ( $14,4 \pm 2,9$  см/с) она была на 28,7% больше, чем в I ( $11,2 \pm 3,0$  см/с) ( $R=0,01$ ), а у крыс III возрастной группы ( $11,3 \pm 3,0$  см/с) – на 1,2% больше, чем в I ( $11,2 \pm 3,0$  см/с) ( $R=-0,09$ ).

Конечная диастолическая скорость кровотока в ВВ уменьшилась с увеличением возраста животных: у крыс II возрастной группы ( $5,9 \pm 1,5$  см/с) она была на 19,9% меньше, чем в I ( $7,4 \pm 2,5$  см/с) ( $R=0,34$ ), а у крыс III возрастной группы ( $5,0 \pm 1,5$  см/с) – на 32,7% меньше, чем в I ( $7,4 \pm 2,5$  см/с) ( $R=-0,05$ ).

Средняя скорость кровотока в ВВ увеличилась в среднем возрасте крыс и уменьшилась в пожилом: у крыс II возрастной группы ( $10,2 \pm 1,2$  см/с) она была на 9,1% больше, чем в I ( $9,3 \pm 2,3$  см/с) ( $R=-0,01$ ), а у крыс III возрастной группы ( $8,2 \pm 1,9$  см/с) – на 10,4% меньше, чем в I ( $9,3 \pm 2,3$  см/с) ( $R=-0,07$ ).

Объемная скорость кровотока в ВВ увеличилась с увеличением возраста животных: у крыс II возрастной 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 возрастной группы ( $6,3 \pm 1,7$  мл/мин) – на 11,1% больше, чем в I ( $5,7 \pm 2,7$  мл/мин) ( $R = 0,06$ ).

Однако с увеличением возраста животных статистически достоверно увеличилась их масса. И показатель отношения объемной скорости кровотока в ВВ к массе животного ( $Q/m$ ) показал выраженное снижение во II и III возрастных группах по сравнению с I (различия статистически недостоверны). По отношению к массе животных объемная скорость кровотока в ВВ у крыс среднего и пожилого возраста уменьшилась.

После нагрузочного теста выявлено улучшение качества визуализации спектра, увеличение амплитуды колебаний кривой и турбулентности потока, а также выраженное увеличение количественных показателей портальной гемодинамики, что согласуется с данными других авторов [135]. Эти изменения были характерны для животных молодого и среднего возраста.

В I возрастной группе при практически неизменном диаметре ВВ отмечен значительный прирост линейных скоростей кровотока, особенно за счет показателя  $V_{ed}$ , который увеличился на 98,11%. Это привело к росту объемной скорости кровотока на 80,74%, в отношении к массе животного – на 48%. Показатель ИПК на 15-й минуте исследования составил в среднем  $2,05 \pm 0,55$ , причем выявлено небольшое (на 8,33%) преобладание показателя у самцов по сравнению с самками ( $R = 0,003$ ).

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

В III возрастной группе после нагрузочного теста выявлено уменьшение диаметра и площади поперечного сечения ВВ по сравнению с интактными животными на 11,45% и 21,43% соответственно. Прирост показателей линейной скорости кровотока был несколько больше, чем во II возрастной группе:  $V_{ms}$  – на 23,28%,  $V_{ed}$  ВВ – на 64,94%,  $TAV$  – на 36,40%. Однако за счет уменьшения диаметра ВВ прирост объемной скорости кровотока составил 12,88%,  $Q/m$  – 13,04%. ИПК составил в среднем  $1,24 \pm 0,44$ . 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. Этот тест является более информативным, чем данные о возрастных изменениях портальной гемодинамики без нагрузки. Объемная скорость кровотока в ВВ после нагрузки зависела от ее диаметра ( $R = 0,856, 0,882$  и  $0,534$  для I, II и III групп) и  $V_{ms}$  ( $R = 0,302, 0,576$  и  $0,866$  соответственно).

У животных всех возрастных групп был визуализирован кровоток в БА, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. Спектр кровотока в БА был типичным артериальным с большим систоло-диастолическим размахом, расположенным выше изолинии. Амплитуда колебаний спектра кровотока в БА была различной и зависела от линейной скорости кровотока. Некоторое влияние на амплитуду кровотока оказывало дыхание животного. У пожилых животных отмечено небольшое снижение амплитуды систолического пика, обусловленное уменьшением пиковой систолической скорости кровотока, и появление аритмии в виде дополнительных зубцов на спектре кровотока, напоминающих спектральные характеристики экстрасистол у человека.

Сравнительный анализ показателей гемодинамики в БА животных в половом аспекте показал, что в I возрастной группе исследуемые показатели ( $D, V_{ms}, Q$ ) были несколько больше у самцов (в пределах 7%), что подтверждалось наличием очень высокой силы корреляционной связи (90% и более). Во II возрастной группе исследуемые показатели гемодинамики в БА были меньше у самцов по сравнению с самками (в пределах 7%) с умеренной силой корреляционной связи (от 0,31 до 0,66). В III возрастной группе показатель  $D$  не зависел от пола животных ( $R = 0,31$ ).



Показатель  $V_{ms}$  БА у самцов был на 12,22%, а Q БА – на 9,04% больше, чем у самок ( $R=-0,27$  и  $0,25$  соответственно).

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 возрастной 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  $V_{ms}$  БА уменьшился с возрастом животных: у крыс II возрастной группы ( $41,88\pm 4,94$  см/с) он был на 0,95% меньше, а у крыс III возрастной группы ( $39,86\pm 5,52$  см/с) на 5,72% меньше, чем в I ( $42,28\pm 4,52$  см/с) ( $R=0,66$  и  $R=0,47$  соответственно).

Показатель Q БА увеличился с возрастом животных: у крыс II возрастной группы ( $40,34\pm 9,33$  мл/мин) он был на 7,26% больше, а у крыс III возрастной группы ( $41,45\pm 10,84$  мл/мин) на 10,21% больше, чем в I ( $37,61\pm 11,18$  мл/мин) ( $R=-0,06$  и  $R=0,35$  соответственно).

Качественные показатели кровотока в аорте животных после пищевой нагрузки принципиально не отличались от соответствующих показателей натощак. У некоторых животных (около 1/3) амплитуда спектра несколько возрастала.

В I возрастной группе показатель D БА после нагрузочного теста 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% ( $R=0,98$ ). После нагрузочного теста показатели D и  $V_{ms}$  были несколько больше у самцов (в пределах 1,2%) ( $R=0,95$  и  $0,49$  соответственно). Показатель Q БА у самцов был на 3,61% меньше, чем у самок ( $R=0,98$ ). Индекс аортального кровотока (ИАК) у животных I возрастной группы колебался от 0,99 до 1,38, составляя в среднем  $1,19\pm 0,08$ . Показатель ИАК у самцов был на 3,31% меньше, чем у самок ( $R=0,59$ ).

Во II возрастной группе после нагрузочного теста все показатели гемодинамики в БА увеличились: показатель D – на 1,70% по сравнению с интактными животными ( $R=-0,35$ ), показатель  $V_{ms}$  – на 8,72% ( $R=0,66$ ), показатель Q БА – на 13,47% ( $R=-0,06$ ). Диаметр БА был незначительно больше у самцов (в

пределах 1,2%) ( $R=0,95$ ) по сравнению с самками. Линейная и объемная скорости кровотока в БА были несколько меньше у самцов – на 2,31% ( $R=0,78$ ) и 3,75% ( $R=0,14$ ) соответственно. Индекс аортального кровотока (ИАК) у животных II возрастной группы колебался от 1,01 до 1,42, составляя в среднем  $1,16 \pm 0,09$ . Показатель ИАК у самцов был на 1,71% меньше, чем у самок ( $R=-0,15$ ).

В III возрастной группе после нагрузочного теста показатели гемодинамики в БА увеличились: показатель D БА – на 0,56% по сравнению с интактными животными ( $R=0,97$ ), показатель  $V_{ms}$  БА – увеличился на 13,39% ( $R=0,91$ ), показатель Q БА – на 12,13% ( $R=0,95$ ). Диаметр БА у самцов не отличался от показателя у самок ( $R=0,31$ ). Показатель линейной и объемной скорости кровотока в БА были больше у самцов, чем у самок, – на 7,79% ( $R=0,35$ ) и на 8,19% ( $R=0,56$ ) соответственно. Индекс аортального кровотока (ИАК) у животных III возрастной группы колебался от 0,54 до 2,40, составляя в среднем  $1,28 \pm 0,45$ . Показатель ИАК у самцов был на 1,55% меньше, чем у самок ( $R=-0,10$ ).

У всех животных был визуализирован кровоток в КПВ, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. В режиме цветового доплеровского картирования кровотоков в КПВ был всегда окрашен в синий цвет. Отмечали большое разнообразие характера спектра в КПВ животных. Зависимости формы кривой кровотока от возраста не выявлено.

Наибольшее сходство в характере кривой кровотока в КПВ крыс и нижней полой вены у человека было получено при использовании датчика E721. При этом отчетливо визуализированы положительный зубец A и нейтральный зубец V с небольшой амплитудой, отрицательные зубцы S и D. Отмечено увеличение амплитуды первого (наибольшего) отрицательного зубца S у крыс. У человека в большинстве случаев отмечается преобладание отрицательного зубца D [105, 125, 135]. Также большое влияние на показатели кровотока в КПВ животных оказывала глубина наркоза и вид анестетика, а также прием пищи, что подтверждает данные других авторов [157].

Показатель D КПВ у крыс II возрастной группы был на 3,59% меньше, чем в I ( $R=-0,03$ ), а у крыс III возрастной группы – на 3,04% больше, чем в I ( $R=0,64$ ).

Показатель  $V_{ms}$  КПВ у крыс II возрастной группы был на 0,82% больше, чем в I ( $R=0,43$ ), а у крыс III возрастной группы – на 2,42% больше, чем в I ( $R=0,05$ ). Показатель  $Q$  КПВ у крыс II возрастной группы был на 5,32% меньше, чем в I ( $R=-0,15$ ), а у крыс III возрастной группы – был на 3,91% меньше, чем в I ( $R=0,42$ ).

В I возрастной группе показатель  $D$  КПВ у самцов не отличался от показателя у самок ( $R=1,00$ ), во II – показатель у самцов был на 4,55% меньше, чем у самок ( $R=-0,28$ ), в III – на 8,33% меньше, чем у самок ( $R=0,09$ ).

В I возрастной группе показатель  $V_{ms}$  КПВ у самцов был на 1,64% меньше, чем у самок ( $R=0,87$ ), во II – показатель у самцов не отличался от показателя у самок ( $R=0,91$ ), в III – был на 6,24% меньше, чем у самок ( $R=-0,08$ ).

В I возрастной группе показатель  $Q$  КПВ у самцов был на 1,88% больше, чем у самок ( $R=0,98$ ), во II – был на 9,85% меньше, чем у самок ( $R=0,37$ ), в III – был на 11,99% меньше, чем у самок ( $R=-0,03$ ).

После пищевой нагрузки спектр кровотока в КПВ несколько изменялся. По сравнению с интактными животными несколько увеличилась амплитуда всех волн и глубина инцизур. В конце дыхательного цикла спектральная кривая не доходила до изолинии. Турбулентность потока крови усилилась, спектральное окно уменьшалось или не определялось. У части животных отмечали сглаживание всех волн, уменьшение разницы между амплитудой наибольшего пика и наименьших волн, уменьшение инцизур между волнами, усиление турбулентности потока. Такие изменения наблюдались у крыс независимо от пола и возраста.

Во I, II и III возрастных группах показатель диаметр КПВ после нагрузочного теста не изменился по сравнению с интактными животными ( $R=1,00$ ,  $R=0,98$  и  $R=-0,21$  соответственно). В I возрастной группе показатель  $V_{ms}$  КПВ после нагрузочного теста увеличился на 15,31% по сравнению с интактными животными ( $R=0,72$ ), во II – на 15,59% ( $R=0,87$ ), в III – на 12,12% ( $R=-0,05$ ). В I возрастной группе показатель  $Q$  КПВ после нагрузочного теста увеличился на 17,57% по сравнению с интактными животными ( $R=0,98$ ), во II – на 15,83% ( $R=-0,24$ ), в III – на 13,96% ( $R=-0,24$ ).

После нагрузочного теста показатель D КПВ в I возрастной группе у самцов был на 1,20% больше, чем у самок ( $R=1,00$ ), во II – был на 8,70% меньше, чем у самок ( $R=-0,32$ ), в III – был на 4,55% меньше, чем у самок ( $R=-0,09$ ). Показатель Vms КПВ у самцов всех возрастных групп был меньше, чем у самок: в I – на 0,77% ( $R=0,64$ ), во II – на 0,38% ( $R=0,56$ ), в III – на 5,29% ( $R=-0,09$ ). Показатель Q КПВ у самцов всех возрастных групп был меньше, чем у самок: в I – на 0,27% ( $R=0,89$ ), во II – на 12,96% ( $R=0,39$ ), в III – на 2,34% ( $R=-0,08$ ). Индекс кавального кровотока (ИКК) у животных I возрастной группы составил  $1,22\pm 0,09$ , во II –  $1,20\pm 0,11$ , в III –  $1,27\pm 0,43$ , что свидетельствовало об усилении кровотока в КПВ после нагрузочного теста.

Выявлена слабая корреляционная связь между объемной скоростью кровотока в ВВ и объемной скоростью кровотока в БА ( $R=0,286$  и  $0,273$ ) для I и II групп и заметная ( $R=-0,576$ ) для III группы. После нагрузочного теста сила связи уменьшилась ( $R=0,015$ ,  $0,126$  и  $0,399$  для I, II и III групп). Выявлена слабая корреляционная связь между объемной скоростью кровотока в ВВ и объемной скоростью кровотока в КПВ ( $R=-0,207$ ,  $-0,048$  и  $-0,161$  для I, II и III групп). После нагрузочного теста тенденция не изменилась ( $R=-0,280$ ,  $-0,094$  и  $-0,099$  для I, II и III групп). Следовательно, порталная гемодинамика крыс не зависела от кровотока в БА и КПВ.

При изучении микроциркуляции в коже живота животных установлено, что ПМ был несколько выше у самцов, чем у самок. В I возрастной группе это различие составило 8,96% ( $R=0,27$ ), во II-й – 4,19% ( $R=0,75$ ). В III возрастной группе ПМ у самцов и самок практически не различались ( $R=0,13$ ). 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. По данным А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова (2005), возрастание миогенных колебаний свидетельствует о вазодилатации [48]. Поэтому, можно полагать, что у самок всех возрастных групп наблюдались признаки относительной вазодилатации.

При увеличении возраста крыс ПМ в коже живота уменьшался – на 11,15% ( $R=0,75$ ) между I и II возрастными группами, на 39,04% ( $R=0,29$ ) между I и III возрастными группами. Остальные показатели микроциркуляции с возрастом также уменьшались:  $K_v$  – на 44,71% ( $R=0,52$ ) между I и II возрастными группами, на 57,98% ( $R=0,61$ ) между I и III возрастными группами; НТ – на 22,92% ( $R=0,58$ ) между I и II возрастными группами, на 41,67% ( $R=0,07$ ) между I и III возрастными группами; МТ – на 36,19% ( $R=0,20$ ) между I и II возрастными группами, на 44,76% ( $R=0,35$ ) между I и III возрастными группами; ПШ – на 12,93% ( $R=0,07$ ) между I и II возрастными группами, на 33,62% ( $R=0,20$ ) между I и III возрастными группами; ИЭМ – на 22,54% ( $R=0,29$ ) между I и II возрастными группами, на 40,14% ( $R=0,12$ ) между I и III возрастными группами. При функциональной оценке микрогемодинамики необходимо учитывать тройственный (нейрогенный, миогенный и эндотелиальный) характер регуляции тонуса микрососудов. Уменьшение ПМ, отражающее уменьшение объема притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, модулированного пульсовой волной, можно объяснить снижением сосудистого тонуса, в том числе резистивных сосудов [48].

При увеличении возраста животных лишь один показатель микроциркуляции увеличился –  $\sigma$ , он вырос на 18,89% ( $R=0,36$ ) между I и II возрастными группами, на 10,72% ( $R=0,43$ ) между I и III возрастными группами. По мнению А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова (2005), в переменной составляющей  $\sigma$  ПМ содержится ценная информация о модуляции кровотока [48]. Увеличение показателя  $\sigma$  у крыс свидетельствует о сохранных механизмах модуляции кожного кровотока.

После нагрузочного теста ПМ в коже живота животных 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 возрастной группе. Уменьшение ПМ в коже, вероятно, связано с перераспределением кровотока в организме крыс после пищевой нагрузки – увеличением притока крови к органам пищеварения и соответственно уменьшением кровотока в коже. Показатель  $\sigma$  после нагрузки увеличился во всех возрастных 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 возрастной группе. По данным литературы, чем выше флакс, тем лучше

функционируют механизмы модуляции тканевого кровотока [47]. Учитывая увеличение показателя  $\sigma$  после пищевой нагрузки, вероятно, надо полагать, что механизмы модуляции кожного кровотока функционировали удовлетворительно во всех возрастных группах.

Показатель  $K_v$  уменьшился во всех возрастных 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 возрастной группе. Этот показатель взаимосвязан с ПМ, его уменьшение косвенно связано со снижением перфузии в коже живота крыс после проведения пищевого нагрузочного теста.

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 возрастной группе. Диагностическое значение нейрогенных колебаний (диапазон колебаний 0,02-0,052 Гц) заключается в возможности оценивать периферическое сопротивление артериол. Увеличение амплитуд нейрогенных колебаний является индикатором снижения сопротивления и возможного усиления кровотока по артериоло-веноулярному шунту при повышении миогенного тонуса [43].

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 возрастной группе. Диагностическое значение миогенных колебаний (диапазон колебаний 0,07-0,15 Гц) заключается в оценке состояния мышечного тонуса прекапилляров, регулирующего приток крови в нутритивное русло [43]. Вероятно, после пищевой нагрузки тонус прекапилляров повысился во всех возрастных группах.

Показатель ПШ увеличился во всех возрастных 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 возрастной группе. Увеличение ПШ в коже после нагрузочного теста логично согласуется с уменьшением ПМ – перераспределением кровотока в пользу органов пищеварения за счет шунтирования крови в коже. В свою очередь, уменьшение показателя НТ при отсутствии повышения МТ нельзя трактовать как снижение кровотока по артериоло-веноулярному шунту. Вероятно, имеют место иные механизмы.

Показатель ИЭМ увеличился во всех возрастных 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 возрастной группе. Так как

показатель ИЭМ выражает соотношение активных и пассивных колебаний тканевого кровотока, увеличение его может быть связано с возрастанием роли активных факторов контроля микроциркуляции (эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов и сосудистого тонуса).

Нами установлено, что 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  $\sigma$  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  $K_v$  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 в возрастном аспекте, чем у самцов.

С увеличением возраста животных показатели микроциркуляции в печени уменьшились. Так, ПМ уменьшился на 13,56% ( $R=0,52$ ) между I и III возрастными группами. Показатель  $\sigma$  уменьшился на 15,68% ( $R=0,16$ ) между I и III возрастными группами. Показатель  $K_v$  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 [38]. Соответственно, снижение амплитуды пульсовой волны, косвенно отражающей уменьшение ПМ, является проявлением повышения сосудистого тонуса у животных среднего и пожилого возраста [43].

Снижение базовых показателей микроциркуляции в печени 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 нейрогенного ритмов при возрастании кардиогенного [78], а при легочной патологии имеет место усиление респираторных колебаний [74].

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  $\sigma$  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 возрастной группе. 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 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.

Обнаружена слабая и умеренная сила корреляционной связи между объемной скоростью кровотока в ВВ и ПМ в печени ( $R=0,080$ ,  $0,375$  и  $0,137$  для I, II и III групп. После нагрузочного теста сила связи несколько возросла ( $R=0,222$ ,  $0,428$  и  $0,312$  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 изменение структуры стенки ВВ крыс различных возрастных групп. Так, средний диаметр просвета ВВ уменьшился во II возрастной 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 значительно уменьшилась с возрастом: во II возрастной группе по сравнению с I на 53,3% ( $R=0,98$ ) и на 47,2% в III группе по сравнению с I ( $R=0,98$ ).

Индекс Керногана ВВ также значительно уменьшился возрастом: во II возрастной группе по сравнению с I на 52,4% ( $R=0,92$ ) и на 52,4% в III группе по сравнению с I ( $R=0,86$ ). Ширина коллагенового слоя выражено уменьшилась с возрастом: во II возрастной группе по сравнению с I на 61,8% ( $R=0,97$ ) и на 28,1% в III группе по сравнению с I ( $R=0,97$ ). Таким образом, у крыс среднего и пожилого возраста наблюдались достоверное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя ВВ.

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 возрастной 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 возрастной 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 возрастной 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% ( $R=0,99$ ).

Таким образом, у крыс пожилого возраста наблюдали достоверное умеренное уменьшение толщины мышечной оболочки, индекса Керногана и ширины коллагенового слоя при незначительном увеличении среднего диаметра просвета БА.

Средний диаметр просвета КПВ увеличился во II возрастной группе по сравнению с I на 99,6% ( $R=0,95$ ) и в III группе по сравнению с II на 3,96% ( $R=0,96$ ). Показатель увеличился в III группе по сравнению с I в 2,07 раза

( $R=0,96$ ). Толщина мышечной оболочки КПВ уменьшилась во II возрастной группе по сравнению с I на 5,91% ( $R=0,96$ ) и увеличилась в III группе по сравнению с II на 9,87% ( $R=0,92$ ). Показатель увеличился в III группе по сравнению с I – на 3,38% ( $R=0,97$ ). Индекс Керногана КПВ уменьшился с возрастом: во II и III возрастных группах по сравнению с I в 2 раза ( $R=0,95$ ). Ширина коллагенового слоя КПВ уменьшилась с возрастом: II возрастной 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% ( $R=0,92$ ). Таким образом, у крыс пожилого возраста наблюдали достоверное выраженное уменьшение ширины коллагенового слоя и индекса Керногана, незначительное увеличение толщины мышечной оболочки при значительном увеличении среднего диаметра просвета КПВ.

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 толщины 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 толщины коллагенового слоя будут продолжать уменьшаться, отражая состояние суб- и декомпенсации сосудистой стенки ВВ.

Вероятно, данная особенность характерна только для системы ВВ, которая по своим абсолютным значениям выбранных морфологических показателей ближе к артериям, чем к венам. Обнаруженные возрастные морфологические особенности стенки ВВ, БА и КПВ требуют дальнейшего исследования на

большом количестве наблюдений в сравнении с гистологическим исследованием печени. В перспективе дальнейших исследований целесообразно с помощью высокочастотных ультразвуковых датчиков изучить гемодинамику сердца крысы, общий объемный печеночный кровоток с учетом артериального притока, в том числе возрастные изменения показателей кровообращения.

## 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 полых вене в ответ на нагрузочный тест происходило умеренное повышение показателей гемодинамики, которое незначительно снизилось с увеличением возраста. Достоверные различия показателей гемодинамики в воротной, каудальной полых 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 флукс – 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 флукс, 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 ультразвукового дуплексного сканирования и доплерометрии воротной, каудальной полой вен и брюшного отдела аорты 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 воротной вены можно использовать качественную визуализацию поперечного/косоперечного сечения брюшного отдела аорты и каудальной полой вены на уровне печени. Воротная вена расположена кпереди от каудальной полой вены и брюшного отдела, имеет меньший диаметр и эхогенные стенки.

2. Факторами, улучшающими визуализацию и доплерометрию воротной вены, 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 каудальной полой вены, выраженными изменениями спектра кровотока в каудальной полой и воротной венах.

3. Для оценки степени пульсативности в воротной вене 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 СОКРАЩЕНИЙ**

**АБП** – алкогольная болезнь печени

**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

**НАЖБП** – неалкогольная жировая болезнь печени

**НТ** – нейрогенный тонус

**ПГ** – портальная гипертензия

**ПМ** – показатель микроциркуляции

**ПШ** – показатель шунтирования

**УДС** – ультразвуковое дуплексное сканирование

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**ФРП** – функциональный резерв печени

**ХДЗП** – хронические диффузные заболевания печени

**ЦДК** – цветное доплеровское картирование

**D** – диаметр сосуда

**Kv** – коэффициент вариации показателя микроциркуляции

**M** – средняя арифметическая

**m** – ошибка средней арифметической

**P** – критерий достоверности по t-критерию Стьюдента

**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)

**TA $\bar{V}$**  – усредненная по времени средняя скорость кровотока

**t-критерий** – t-критерий Стьюдента

**t<sub>кр</sub>** – критическое значение t-критерия Стьюдента

**U-критерий** – U-критерий Манна-Уитни

**U<sub>кр</sub>** – критическое значение U-критерия Манна-Уитни

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

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



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абросимова, Т.Н. Качественные показатели портальной гемодинамики в эксперименте / Т.Н. Абросимова, И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 7 – 9.
2. Андреева, И.В. Динамика изменения гидратации паренхимы печени животных при моделировании портальной гипертензии различными способами / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можаяева. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 35 – 37.
3. Андреева, И.В. Изменение гемодинамики в воротной вене и собственной печеночной артерии после нагрузочного теста у здоровых людей / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Общая патология и патологическая физиология. – 2006. – Т. 1, № 2 (додаток А). – С. 12 – 17.
4. Андреева, И.В. Особенности гипердинамического типа портальной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева, Н.А. Клименко, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Вестник Луганского национального педагогического университета имени Тараса Шевченко. – 2007. – № 19 (135). – С. 14 – 20.
5. Андреева, И.В. Особенности гиподинамического типа портальной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева, Н.А. Клименко, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Т. 10, № 5. – С. 13 – 15.
6. Андреева, И.В. Особенности нормодинамического типа портальной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева, Н.А. Клименко, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Общая патология и патологическая физиология. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 42 – 46.
7. Андреева, И.В. Оценка портальной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский альманах. – 2006. – Т. 9, № 4. – С. 12 – 15.

8. Андреева, И.В. Оценка функционального резерва печени по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можяева. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 38 – 42.
9. Андреева, И.В. Ультразвуковая анатомия системы воротной вены и ее роль в диагностике портальной гипертензии / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Буковинский медицинский вестник. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 137 – 139.
10. Андреева, И.В. Ультразвуковая картина печени и системы воротной вены у больных хроническими диффузными заболеваниями печени и портальной гипертензией / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Украинский морфологический альманах. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 3 – 7.
11. Андреева, И.В. Гемодинамика печени у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени и портальной гипертензией по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева, Н.А. Клименко, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Т. 10, № 4. – С. 11 – 14.
12. Андреева, И.В. Атлас нормальной и ультразвуковой анатомии брюшной полости крысы / И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 180 с. – Текст : непосредственный.
13. Андреева, И.В. Перспективы использования современных методов визуализации в морфологических и экспериментальных исследованиях / И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Наука молодых. – 2015. – № 4. – С. 59-69.
14. Ахмедов, В.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений и неалкогольной жировой болезни печени / В.А. Ахмедов. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2018. – № 1(II). – С. 86–8.
15. Баллюзек, М.Ф. Возрастные особенности структурно-функционального состояния и вегетативной регуляции сердечно-сосудистой

системы и методы их оценки / М.Ф. Баллюзек, В.П. Нестеров, Е.Е. Тащилкина. – Текст : непосредственный // Успехи геронтологии. – 2005. – №17. – С. 50-54.

16. Барановский, А.Ю. Показатели заболеваемости и смертности от болезней органов пищеварения в СЗФО России и меры, принимаемые по их снижению / А.Ю. Барановский, А.М. Беляев, Э.А. Кондрашина. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 36–46. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-36-46>.

17. Берестень, Н.Ф. Кардиосовместимая доплерография портального кровообращения печени / Н.Ф. Берестень, О.Н. Нельга. – Текст : электронный // SonoAce International. – 2001. – № 9. – URL: <https://www.medison.ru/si/art129.htm> (дата обращения: 13.02.2022).

18. Буеверов, А.О. Клинико-патогенетические параллели неалкогольной жировой болезни печени и желчнокаменной болезни / А.О. Буеверов. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 17–23. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-17-23>.

19. Взаимосвязь КТ-плотности паренхимы печени с показателями КТ-площади висцеральной жировой ткани у пациентов с НАЖБП / М.Е. Сухогузова, В.Н. Дроздов, О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 5 (Прил. 50). – С. 66.

20. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ / М.В. Маевская, М.Ю. Надинская, В.Д. Луньков [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 6. – С. 22–29. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29>.

21. Возраст-зависимые характеристики сердечного выброса в основных позных состояниях / Л.Р. Диленян, А.В. Зарипова, И.В. Бочарин, А.К.

Мартусевич. – Текст : непосредственный // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 11-23. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-4-11-23.

22. Возрастные морфологические особенности печени и щитовидной железы беспородных лабораторных крыс / Е.С. Джадранов, М.Ж. Ергазина, З.Н. Джангельдина [и др.]. – Текст : непосредственный // *Вестник КазНМУ*. – 2015. – №3. – С. 220-222.

23. Вьюницкая, Л.В. Маркеры дисфункции эндотелия / Л.В. Вьюницкая. – Текст : непосредственный // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. – 2015. – № 3–4 (15–16). – С. 37-51.

24. Гайдай, Е.А. Генетическое разнообразие экспериментальных мышей и крыс: история возникновения, способы получения и контроля / Е.А. Гайдай, Д.С. Гайдай. – Текст : непосредственный // *Лабораторные животные для научных исследований*. – 2019. – № 4. – С. 78–85. Doi: 10.29296/2618723X-2019-04-09.

25. Гарбузенко, Д.В. Перспективы антиангиогенной терапии портальной гипертензии при циррозе печени / Д.В. Гарбузенко. – Текст : непосредственный // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 5. – С. 35–45. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-35-45>.

26. Гериатрическая кардиология. Руководство для врачей / под редакцией Е.С. Лаптевой, А.Л. Арьева. – М.: Геотар-Медиа, 2022. – 19 с. – Текст : непосредственный.

27. Гетман, Н.В. Возрастная гистотопография портальной вены в норме и при портальной гипертензии / Н.В. Гетман. – Текст : непосредственный // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2016. – № 3. – С. 39–43. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-3-39-43>.

28. Гетман, Н.В. Гистометрия селезеночной и воротной вен в норме и при синдроме портальной гипертензии в возрастном аспекте / Н.В. Гетман. – Текст : непосредственный // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2017. – № 2 (163). – С. 49–53.

29. Горбань, В.В. Клиническое значение показателей регионарного внутрипеченочного кровотока и удельного объема кровотока брюшной полости при заболеваниях верхнего отдела ЖКТ / В.В. Горбань, Е.В. Дробот, Ю.С. Титова. – Текст : непосредственный // Методы исследования микроциркуляции в клинике: сборник научных трудов научно-практической конференции / под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во ООО «СП Минимакс», 2014. – С. 94-98.

30. Динамика показателей регионарной гемодинамики и микрососудистой реактивности на фоне использования модифицированных методов экстракорпоральной гемокоррекции у больных подагрой / А.Н. Бельских, М.О. Пятченков, В.В. Тыренко [и др.]. – Текст : непосредственный // Методы исследования микроциркуляции в клинике: сборник научных трудов научно-практической конференции / под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во ООО «СП Минимакс», 2014. – С. 41-54.

31. Драпкина, О.М. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / О.М. Драпкина. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 4. – С.224-231.

32. Драпкина, О.М. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903) / О.М. Драпкина, В.Т. Ивашкин. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 32–38.

33. Евсютина, Ю.В. Метаболизм желчных кислот, заболевания печени и микробиом / Ю.В. Евсютина, В.Т. Ивашкин. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 2. – С. 4-10. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-4-10.

34. Ермолаев, П.А. Изменения системной гемодинамики после предельно допустимой резекции печени у крыс / П.А. Ермолаев, Т.П. Храмых, Л.О. Барская – Текст : непосредственный // Общая реаниматология. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 14–21.

35. Значение неинвазивного исследования микроциркуляции в конечности при оценке уровня ампутации у пациентов с критической ишемией / А.Н. Рязанов, С.П. Нехрин, В.В. Сорока [и др.]. – Текст : непосредственный // Методы исследования микроциркуляции в клинике: сборник научных трудов научно-практической конференции / под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во ООО «СП Минимакс», 2014. – С. 168-177.

36. Исследование функциональных резервов печени у пациентов, находящихся в листе ожидания, для определения очередности трансплантации печени / М.С. Новрузбеков, Н.Е. Кудряшова, Е.Н. Ходарева [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы трансплантации органов: материалы гор. науч.-практ. конф. / под ред. М.Ш. Хубутия. – М. : Триада, 2008. – С. 95–97.

37. Калинин, А.Л. Морфологические и патофизиологические особенности печени у пожилых пациентов / А.Л. Калинин. – Текст : непосредственный // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – Vol. 47, № 1. – P. 13–17.

38. Кардиосовместимая доплерография кавального кровообращения печени / Н.Ф. Берестень, С.Н. Романов, Л.И. Барвиченко, А.О. Цыпунов. // SonoAce International. – №11. – Текст : электронный. – URL: <https://www.medison.ru/si/art152.htm> (дата обращения: 13.02.2022).

39. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 2. – С. 24–42. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42.

40. Козлов, В. И. Анализ флюктуаций капиллярного кровотока у человека методом лазерной доплеровской флоуметрии / В. И. Козлов, Л. В. Корси, В.Г. Соколов. – Текст : непосредственный // Материалы I Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – Москва, 1996. – С. 38 – 47.

41. Контроль качества эксперимента при моделировании фокальной транзиторной ишемии головного мозга у крыс по методике Koidzumi / А.А. Шмонин, А.С. Дайнеко, М.С. Просвирнина [и др.]. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13, №3 (51). – С. 74–79.

42. Кровоснабжение печени и клеточный состав крови и лимфы при экспериментальном токсическом гепатите / Л.Э. Булекбаева, А.Е. Ерлан, Ш.О. Рыспекова [и др.]. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 4-4. – С. 724-726. – URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9063> (дата обращения: 13.02.2022).

43. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия: международный опыт и распространенные ошибки / А.И. Крупаткин. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т.6, № 1. – С. 90-92.

44. Кунцевич, Г.И. Возможности дуплексного сканирования для оценки кровотока в артериях и венах брюшной полости / Г.И. Кунцевич, Н.И. Кокова, Е.А. Белолопотко. – Текст : непосредственный // Визуализация в клинике. – 1995. – № 6. – С. 33-39.

45. Лабораторные крысы: содержание, разведение и биоэтические аспекты использования в экспериментах по физиологии поведения / В.И. Беляков, Е.М. Инюшкина, Д.С. Громова [и др.]. – Текст : непосредственный. – Самара: Издательство Самарского университета, 2021. – 96 с.

46. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – Текст : непосредственный. – 3-е изд., перераб. и доп. – Киев: Высшая школа, 1983. – 386 с.

47. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: методическое пособие для врачей / В.И.

Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова, Ф.Б. Литвин. – М.: Изд-во РУДН, 2012. – 32 с. – Текст : непосредственный .

48. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с. – Текст : непосредственный .

49. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Москва : Реальное время, 2003. – 336 с. – Текст : непосредственный .

50. Лемешко, З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии / З.А. Лемешко. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 1. – С.13-19 DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-13-19.

51. Метаболические и генетические детерминанты нарушения липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени / О.Ю. Кытикова, Т.П. Новгородцева, Ю.К. Денисенко, Д.А. Ковалевский. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 15–25. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-15-25>.

52. Микрометрические изменения стенок крупных артерий в условиях нарушенного углеводного обмена / Н.С. Аверкин, М.Г. Федорова, И.В. Латынова [и др.]. – Текст : непосредственный // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – №2. – С.144-151.

53. Морозова, Т.Г. Диагностическое значение мультипараметрической эластографии печени / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 5 (Прил. 50). – С. 100.

54. Морфометрические параметры аорты у крыс разного возраста и в условиях хронического стресса / Н.С. Аверкин, М.Г. Федорова, Д.А. Степанов [и др.]. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 1. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29429> (дата обращения: 13.02.2022).



55. Морфофункциональная характеристика печени крыс в норме и при сахарном диабете в эксперименте / Ю.Р. Согуйко, Ю.Я. Кривко, Е.Н. Крикун, О.О. Новиков. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8297> (дата обращения: 13.02.2022).].

56. Новгородцева, Т.П. Модификация состава жирных кислот полярных и нейтральных липидов крови и ткани печени крыс в условиях пролонгированной высокожировой диеты / Т.П. Новгородцева, Ю.К. Караман (Денисенко), Н.В. Жукова. – Текст : непосредственный // Биомедицинская химия. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 644–654.

57. Новый подход в оценке типа центральной гемодинамики при патологии печени / Н. Ф. Берестень, С. Н. Романов, Л. И. Варвиченко, А. О. Цыпунов. – Текст : непосредственный // Эхография. – 2002. – № 1. – С. 19 – 26.

58. Остроумова, О. Эндотелиальная дисфункция при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам 13-й Европейской конференции по артериальной гипертензии) / О. Остроумова, Р. Дубинская. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2005. – №2. – С.59-62.

59. Оценка состояния глазного кровотока в норме и при гипергликемии на основании данных ультразвукового исследования в эксперименте / В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, М.В. Рябина [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2013. – №2. – С. 14–18.

60. Патологические аспекты моделирования инфаркта миокарда у крыс в эксперименте (данные ангиогенеза и ультразвукового исследования сердца) / В.Ю. Михайличенко, А.А. Пилипчук, С.А. Самарин, П.А. Татарчук – Текст : электронный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11-2. – С. 260–263; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10477> (дата обращения: 01.10.2022).

61. Покровский, А.В. Что изменилось в терапии сосудистых больных (роль статинов и бета-адреноблокаторов) / А.В. Покровский, А.П. Головюк. –

Текст : непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – №2 (16). – С. 7-12.

62. Радченко, В.Г. Возрастные изменения печени / В.Г. Радченко, П.В. Селиверстов. – Текст : непосредственный // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9. – № 1. – Р. 110-116.

63. Риск развития цирроза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, перенесших вирусный гепатит В / С.Н. Бацких, Е.В. Винницкая, Е.С. Сбикина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 28–34. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-28-34>.

64. Рогаткин, Д.А. Физические основы современных оптических методов исследования микрогемодинамики *in vivo* / Д.А. Рогаткин. – Текст : непосредственный // Медицинская физика. – 2017. – №4. – С. 75-93.

65. Роль неалкогольной жировой болезни печени в формировании атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с абдоминальным ожирением / Н.Л. Денисов, В.Б. Гриневич, Е.В. Чернецова [и др.] . – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 62-71 DOI: 10.22416/1382-4376 -2017-27-1-62-71.

66. Романова, Л.П. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс / Л.П. Романова, И.И. Малышев. – Текст : непосредственный // Вестник Чувашского университета – 2011. – № 3. – С. 398–402.

67. Ротарь, О.П. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов / О.П. Ротарь, К.М. Толкунова. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т.26, №2. – С.133-145. Doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145.

68. Рыхтик, П.И. Ультразвуковая диагностика и оценка эффективности спленоренального шунтирования у больных с портальной гипертензией / П.И.

Рыхтик. – Текст : непосредственный // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – №8. – С.43-46.

69. Современные возможности изучения гемодинамики в экспериментальных исследованиях / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова [и др.]. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2019. – №2. – С. 54-58. DOI:10.35177/1994-5191-2019-1-54-58.

70. Содержание некоторых биомаркеров эндотелиальной функции сосудов у пациентов с опухолями и опухолеподобными поражениями костей / Д.М. Пучиньян, Н.Н. Павленко, Г.В. Коршунов [и др.]. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26897> (дата обращения: 24.01.2018).

71. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных / А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, Э.С. Зубенкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 5–27. DOI: 10.12737/article\_5a82e4a3908213.56647014.

72. Сопоставительный анализ экспериментальных показателей внутрикожного напряжения кислорода с параметрами микроциркуляции / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова [и др.]. – Текст : непосредственный // Якутский медицинский журнал. – 2019. – Т. 65, №1. – С. 14-16. DOI:10.25789 /YMJ. 2019.65.04.

73. Состав фосфолипидов и активность редокс-системы глутатиона печени крыс в условиях пролонгированной высокожировой нагрузки / Ю.К. Караман (Денисенко), Т.П. Новгородцева, Н.В. Жукова, В.И. Янькова. – Текст : непосредственный // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 8. – С.1000–1007.

74. Состояние микроциркуляторного русла кожи у больных с легочной гипертензией на фоне врожденных пороков сердца / Е.В. Долгова, А.А. Федорович, Т.М. Мартынюк [и др.]. – Текст : непосредственный // Регионарное

кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 65–70. Doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-65-70.

75. Старение сосудов: основные признаки и механизмы / И.Д. Стражеско, Д.У. Акашева, Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 4. – С.93-100.

76. Структура пациентов с гепатоцеллюлярным раком (анализ данных двух специализированных центров) / М.В. Маевская, М.С. Новрузбеков, И.М. Боровков [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 58–67. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-58-67>.

77. Суковатых, Б.С. Влияние аутологичной фракции костного мозга и симвастатина на микроциркуляцию мышц голени при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей / Б.С. Суковатых, Э.Э. Фейзиев, М.Б. Суковатых. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 65-69. doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69.

78. Тихонова, И.В. Возрастные изменения в системе колебательных процессов в микрососудистом русле кожи человека в норме и при сосудистых патологиях / И.В. Тихонова. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 42–57. Doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-42-57.

79. Троицкая, Е.А. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска / Е.А. Троицкая, С.В. Вельмакин, Ж.Д. Кобалава. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, №2. – С.160-171. DOI:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171.

80. Ультразвуковое исследование печени и воротной вены крыс с экспериментальной портальной гипертензией / Т.Н. Абросимова, И.В. Андреева, А.А. Виноградов [и др.]. – Текст : непосредственный // Общая патология и патологическая физиология. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 13 – 19.

81. Физиолого-биохимические аспекты адаптации крыс к условиям аллоксанового диабета / Гати Моханнад Абдулраззак Гати, Д.Н. Федорин, Н.Д. Полякова-Семенова [и др.]. – Текст : электронный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11-3. – С. 465–469; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33144> (дата обращения: 13.02.2022).

82. Частные особенности структуры стенки вен печени человека / А.Н. Русских, А.Д. Шабоха, П.Г. Шнякин [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 44–46.

83. Чернецова, Е.В. Окружность талии и индекс массы тела у пациентов с абдоминальным ожирением и различными стадиями фибротических изменений в печеночной ткани при НАЖБП, определяемых с помощью неинвазивных методов диагностики – Стеатоскрин / Е.В. Чернецова, Н.Л. Денисов. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 5 (Прил. 48). – С. 69.

84. Чернецова, Е.В. Оценка взаимосвязи выраженности изменений в печени – стеатоза, фиброза, с метаболическими параметрами (общего холестерина, триглицеридов) у пациентов с абдоминальным ожирением и с различными формами НАЖБП / Е.В. Чернецова, Н.Л. Денисов. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 5 (Прил. 48). – С. 69.

85. Чернецова, Е.В. Оценка выраженности фиброза и стеатоза в печеночной ткани у пациентов с абдоминальным ожирением и различными формами НАЖБП / Е.В. Чернецова, Н.Л. Денисов. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, № 5 (Прил. 48). – С. 70.

86. Шубина, М.Э. Нарушение портального кровотока при хроническом вирусном гепатите в и его возможное влияние на поражение поджелудочной железы / М.Э. Шубина, О.П. Дуданова, К.Б. Цеханович. – Текст : непосредственный // Journal of Biomedical Technologies. – 2014. – № 2. – С. 25–33. DOI: 10.15393/j6.art.2014.3205.

87. Эндотелий *in vivo* и *in vitro*. Часть 1: гистогенез, структура, цитофизиология и ключевые маркеры / Е.А. Стрельникова, П.Ю. Трушкина, И.Ю. Суоров [и др.] . – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 450-465. doi:10.23888/НМЖ201973450-465.

88. Янко, Р.В. Возрастные различия морфофункционального состояния поджелудочной железы крыс после введения хлорида магния. / Р.В. Янко, Е.Г. Чака, М.И. Левашов. – Текст : непосредственный // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2019. – Т. 105, № 4. – С. 501–509. DOI: 10.1134/S0869813919040125.

89. Яскевич, Р.А. Структурно-функциональное состояние миокарда и типы гемодинамики у мужчин с артериальной гипертонией различных конституциональных типов / Р.А. Яскевич, О.Н. Повshedная, О.Л. Москаленко. – Текст : непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 84-103. DOI: 10.12731/2658-6649-2020-12-4-84-103.

90. Abu-Yousef, M.M. Normal and respiratory variations of the hepatic and portal venous duplex Doppler waveforms with simultaneous electrocardiographic correlation / M.M. Abu-Yousef. – Text : visual // J. Ultrasound Med. – 1992. – Vol. 11, № 6. – P. 263-268. <https://doi.org/10.7863/jum.1992.11.6.263>.

91. Adeyekun, A.A. Grey Scale Sonographic Assessment of Portal Vein Diameter in Healthy Nigerian Adults / A.A. Adeyekun, H.B. Tsebi. – Text : visual // Journal of Medicine and Biomedical Research. – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 17-24.

92. Age-related increases in circulating inflammatory markers in men are independent of BMI, blood pressure and blood lipid concentrations / E.A. Miles, D. Rees, T. Banerjee [et al.]. – Text : visual // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 196. – P. 298-305.

93. Aisf position paper on non-alcoholic fatty liver disease (nafld): updates and future directions / A. Lonardo, F. Nascimbeni, G. Targher [et al.]. – Text : visual // Digest. Liver Dis. – 2017. – Vol. 49, № 5. – P. 471– 483. DOI: 10.1016/j.dld.2017.01.147.

94. A prospective experimental study of liver fibrosis with ultrasound and its correlation with hepatic reserve function and hemodynamics / Y.-L. Yang, L. Di, Y.-Y. Duan [et al.]. – Text : visual // *BMC Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 12. – P. 1-6. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/12/168>.

95. Arterial stiffness is a potential mechanism and promising indicator of orthostatic hypotension in the general population / Q. Meng, S. Wang, Y. Wang [et al.]. – Text : visual // *Vasa*. – 2014. – Vol. 43, № 6. – P. 423-432. DOI:10.1024/0301-1526/a000389.

96. 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 / A.M. Afif, J.P. Chang, Y.Y. Wang [et al.]. – Text : visual // *Ultrasound*. – 2017. – Vol. 25, № 4. – P. 213-221. DOI:10.1177/1742271X17721265.

97. 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 / I. Zhang, J. Yin, Y. Duan [et al.]. – Text : visual // *BMC Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 11. – P. 84. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/11/84>.

98. Assessment of portal hemodynamics by ultrasound color Doppler and laser Doppler velocimetry in liver cirrhosis / K. Vyas, B. Gala, P. Sawant [et al.]. – Text : visual // *Indian J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 21, № 5. – P. 176 – 178.

99. Bernatova, I. Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: cause or consequence? / I. Bernatova. – Text : visual // *Biomed Res Int*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 598271. DOI:10.1155/2014/598271.

100. Bril, F. Management of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: A Call To Action / F. Bril, K. Cusi. – Text : visual // *Diabetes Care*. – 2017. – Vol. 40, № 3. – P. 419–430. DOI: 10.2337/dc16-1787.

101. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease / G. Sebastiani, R. Alshaalan, P. Wong [et al.]. – Text : visual // *World J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21, № 22. – P. 6820-6834.

102. Clinical characteristics and time trends in etiology of hepatocellular cancer in Germany / K. Schutte, M. Kipper, S. Kahl [et al.]. – Text : visual // *Digestion*. – 2013. – Vol. 87, № 3. – P. 147-159. <http://dx.doi.org/10.1159/000346743>.

103. 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 / V. Bhardwaj, G. Vikneswaran, P. Rola [et al.]. – Text : visual // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 24, № 9. – P. 783-789. Doi:10.5005/jp-journals-10071-23570: 10.5005/jp-journals-10071-23570.

104. Comparison of conventional sonographic signs and magnetic resonance imaging proton density fat fraction for assessment of hepatic steatosis / M. Kim, B.-K. Kang, D.W. Jun [et al.]. – Text : visual // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – P. 7759. DOI:10.1038/s41598-018-26019-x.

105. Comparison of Portal Vein Doppler Indices and Hepatic Vein Doppler Waveform in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Healthy Control / E. Solhjoo, F. Mansour-Ghanaei, R. Moulaei-Langorudi, F. Joukar. – Text : visual // *Hepat Mon.* – 2011. – Vol. 11, № 9. – P. 740-744. DOI: 10.5812/kowsar.1735143X.729.

106. Contrast-enhanced sonographic appearance of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: comparison with contrast-enhanced helical CT appearance / A. Giorgio, G. Ferraioli, L. Tarantino [et al.]. – Text : visual // *Am J Roentgenol.* – 2004. – Vol. 183, №5. – P. 1319-1326.

107. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of the abdominal vasculature / V. Rafailidis, C. Fang, G.T. Yusuf [et al.]. – Text : visual // *Abdom Radiol.* – 2018. – Vol. 43. – P. 934–947. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1329-7>.

108. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of portal vein thrombosis vs tumor-in-vein in HCC patients: a systematic review and meta-analysis / Jifan Chen, Jianing Zhu, Chao Zhang [et al.]. – Text : visual // *European Radiology*. – 2020. – Vol. 30. – P. 2871–2880. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06649-z>.



109. Corey, K.E. Obesity and liver disease: the epidemic of the twenty-first century / K.E. Corey, L.M. Kaplan. – Text : visual // *Clin Liver Dis.* – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 1-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2013.09.019>.
110. Current and future therapeutic regimens for nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis / Z.M. Younossi, R. Loomba, M.E. Rinella [et al.]. – Text : visual // *Hepatology.* – 2018. – Vol. 68, № 1. – P. 361–371. DOI: 10.1002/hep.29724.
111. Diagnostic and Prognostic Values of Noninvasive Predictors of Portal Hypertension in Patients with Alcoholic Cirrhosis / E.J. Cho, M.Y. Kim, J.-H. Lee [et al.]. – Text : visual // *PLoS ONE.* – 2015. – Vol. 10, № 7. – P. 135-142. doi:10.1371/journal.pone.0133935.
112. Eipel, C. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited / C. Eipel, K. Abshagen, B. Vollmar. – Text : visual // *World J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16 (48). – P. 6046-6057.
113. Eleftheriadis, E. Hepatic tissue microcirculation, oxygenation and energy charge in ischemia-reperfusion subjected cirrhotic rat liver / E. Eleftheriadis, K. Kotzampassi, S. Iliadis. – Text : visual // *Hepatogastroenterology.* – 1997. – Vol. 44, № 16. – P. 1187-1192. DOI:10.1016/j.hepres.1997.04.002.
114. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China--declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination / X. Liang, S. Bi, W. Yang [et al.]. – Text : visual // *Vaccine.* – 2009. – Vol. 27(47). – P. 6550-6557. [http:// dx.doi.org/ 10.1016/j.vaccine.2009.08.048](http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.08.048).
115. Evaluation of portal pressure by doppler ultrasound in patients with cirrhosis before and after simvastatin administration – a randomized controlled trial / N. Elwan, R. Salah, M. Hamisa [et al.]. – Text : visual // *Research.* – 2018. – Vol. 7. – P. 256. doi: 10.12688/f1000research.13915.1).
116. Fan, J.G. New trends on obesity and NAFLD in Asia / J.G. Fan, S.U. Kim, V.W.S. Wong. – Text : visual // *J. Hepatol.* – 2017. – Vol. 67. – P. 862–873. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.06.003.

117. Farrell, G.C. Hepatic microcirculation in fatty liver disease / G.C. Farrell, N.C. Teon, R.S. McCuskey. – Text : visual // *The anatomical record*. – 2008. – Vol. 291. – P. 684-692.

118. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis / R. Pais, P. Giral, J.F. Khan [et al.]. – Text : visual // *J Hepatol*. – 2016. – Vol. 65, № 1. – P. 95–102. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.02.023.

119. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Z.M. Younossi, A.B. Koenig, D. Abdelatif [et al.]. – Text : visual // *Hepatology*. – 2016. – Vol. 64, № 1. – P. 73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.

120. Hawaz, Y. Ultrasound Assessment of Normal Portal Vein Diameter in Ethiopians Done at Tikur Anbessa Specialized Hospital / Y. Hawaz, D. Admassie, T. Kebede. – Text : visual // *East Cent Afr J Surg*. – 2012. – Vol. 17, № 1. – P. 90-93.

121. Hemodynamics in the microvasculature of thioacetamide-induced cirrhotic rat livers / M. Nakata, K. Nakamura, Y. Koda [et al.]. – Text : visual // *Hepatogastroenterology*. – 2002. – Vol. 49 (45). – P. 652 – 656.

122. Hepatic artery resistive index (HARI) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score in NAFLD patients: cut-off suggestive of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) evolution / C. Tana, M. Tana, S. Rossi [et al.]. – Text : visual // *J Ultrasound*. – 2016. – Vol. 19. – P. 183–189. DOI 10.1007/s40477-016-0203-8.

123. Hepatic tissue microcirculation, oxygenation and energy charge in ischemia-reperfusion subjected cirrhotic rat liver / E. Eleftheriadis, K. Kotzampassi, S. Iliadis et al.]. – Text : visual // *Hepatogastroenterology*. – 1997. – Vol. 44, № 16. – P. 1187 – 1192.

124. Herbay, A. Color doppler sonographic evaluation of spontaneous portosystemic shunts and inversion of portal venous flow in patients with cirrhosis / A. Herbay, T. Frieling, D. Häussinger. – Text : visual // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2000. – Vol. 28, Issue7. – P. 332-339.

125. Heterogeneity of Doppler waveform description is decreased with the use of a dedicated classification / L. Omarjee, O. Stivalet, C. Hoffmann [et al.]. – Text : visual // *Vasa*. –2018. – Vol. 47. – P. 471-474. Doi: 10.1024/0301-1526/a000724.
126. Huang, T.D. Non-alcoholic fatty liver disease (nafld): a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management / T.D. Huang, J. Behary, A. Zekry. – Text : visual // *Intern Med J*. – 2020. – Vol. 50, № 9. – P. 1038-1047. doi: 10.1111/imj.14709.
127. Ikura, Y. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease during the last three decades / Y. Ikura. – Text : visual // *World J Hepatol*. – 2014. – Vol. 12, № 6. – P. 894-900.
128. Impact of spontaneous splenorenal shunt on liver volume and long- term survival of liver cirrhosis / F. Yi, Xiaozhong Guo, Le Wang [et al.]. – Text : visual // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2021. – Vol. 36, № 6. – P. 1694-1702. Doi:10.1111/jgh.15386.
129. Inter-observer variability of portal hemodynamics measured by Doppler ultrasound on three different locations of portal vein / Dar-In Tai, Seng-Kee Chuah ,Chien-Lin Chen [et al.]. – Text : visual // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 1996. – Vol. 24, № 2. – P. 61-66. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0096\(199602\)24:2<61::AID-JCU2>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0096(199602)24:2<61::AID-JCU2>3.0.CO;2-I).
130. Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A Consensus Statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound / E.S.H. Kim, A.M. Sharma, R. Scissons [et al.]. – Text : visual // *Vascular Medicine*. – 2020. – Vol. 1. – P. 23. DOI: 10.1177/1358863X20937665 [journals.sagepub.com/home/vmj](https://journals.sagepub.com/home/vmj).
131. Kim, M. Comparison of conventional sonographic signs and magnetic resonance imaging proton density fat fraction for assessment of hepatic steatosis / M. Kim, B.-K. Kang, D.W. Jun. – Text : visual // *SCientIfIC RePOrTS*. – 2018. – Vol. 8. – P. 7759. doi:10.1038/s41598-018-26019-x.

132. Kashyap, V.S. Endovascular therapy for acute limb ischemia / V.S. Kashyap, Ramyar Gilani, James F. Bena. – Text : visual // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 53. – P. 340-346.

133. Koratala, A. Venous congestion assessment using point-of-care Doppler ultrasound: Welcome to the future of volume status assessment / A. Koratala. – Text : visual // *Clin. Case Rep.* – 2021. – Vol. 9. – P. 1805-1807. Doi:10.1002/ccr3.3840.

134. Lauth, W.W. Regulatory process interacting to maintain hepatic blood flow constancy: vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction / W.W. Lauth. – Text : visual // *Hepatol. Res.* – 2007. – Vol. 37. – P. 891-903.

135. Lechowicz, R. Standards of the Polish Ultrasound Society. Ultrasound examination of the portal system and hepatic vessels / R. Lechowicz, M. Elwertowski. – Text : visual // *Journal of Ultrasonography.* – 2015. – Vol. 15. – P. 208-226. DOI:10.15557/JoU.2015.0018.

136. Liver fat content is negatively associated with atherosclerotic carotid plaque in type 2 diabetic patients / R. Loffroy, B. Terriat, V. Jooste [et al.]. – Text : visual // *Quant Imaging Med Surg.* – 2015. – Vol. 5, № 6. – P. 792-798.

137. Maruyama, H. Ultrasonography for Noninvasive Assessment of Portal Hypertension / H. Maruyama, O. Yokosuka. – Text : visual // *Gut and Liver.* – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. 464-473. <https://doi.org/10.5009/gnl16078>.

138. McNaughton, D.A. Doppler US of the Liver Made Simple / D.A. McNaughton, M.A. Monzer. – Text : visual // *RadioGraphics.* – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 161-189. doi:10.1148/rg.311105093.

139. Mencin, A.A. Caring for children with NAFLD and navigating their care into adulthood / A.A. Mencin, R. Loomba, J.E. Lavine. – Text : visual // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 12. – P. 617–628. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.146.

140. Michelotti, G.A. NAFLD, NASH and liver cancer / G.A. Michelotti, M.V. Machado, A.M. Diehl. – Text : visual // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2013. – Vol. 10, № 11. – P. 656-665. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.183>.

141. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease / C. Estes, H. Razavi, R. Loomba [et al.]. – Text : visual // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67. – P. 123–133. DOI: 10.1002/hep.29466.
142. Molecular mechanisms leading to splanchnic vasodilation in liver cirrhosis / M. Di Pascoli, David Sacerdoti, Patrizia Pontisso [et al.]. – Text : visual // *J. of Vasc. Res.* – 2017. – Vol. 54, № 2. – P. 92–99. DOI: 10.1159/000462974.
143. Nickel, V.V. Age-related features of morphofunctional parameters of gastric blood vessels / V.V. Nickel, V.P. Efremova. – Text : visual // *Siberian Medical Review*. – 2018. – Vol. 6. – P. 58-62.
144. Nilsson, P.M. Early Vascular Aging in Hypertension / P.M. Nilsson. – Text : visual // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2020. – Vol. 7. – P. 6. Doi:10.3389/fcvm.2020.00006.
145. Non-alcoholic steatohepatitis-related liver cirrhosis is increasing in China: A ten-year retrospective study / J. Xiong, J. Wang, J. Huang [et al.]. – Text : visual // *Clinics*. – 2015. – Vol. 70, № 8. – P. 563-568. [https://doi.org/10.6061/clinics/2015\(08\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2015(08)06).
146. Noninvasive quantitative testing of liver function using ultrasonography in patients with cirrhosis / G.Z. Yan, Y.Y. Duan, L.T. Ruan [et al.]. – Text : visual // *Hepatogastroenterology*. – 2006. – Vol. 53(67). – P. 15–20.
147. Omarjee, L. Heterogeneity of Doppler waveform description is decreased with the use of a dedicated classification / L. Omarjee, O. Stivalet, C. Hoffmann. – Text : visual // *Vasa*. – 2018. – Vol. 47. – P. 471–474.
148. Plasmonic photothermal therapy of transplanted tumors in rats at multiple intravenous injection of gold nanorods / A.B. Bucharskaya, G.N. Maslyakova, N.I. Dikht [et al.]. – Text : visual // *BioNanoScience*. – 2017. – Vol. 7(1). – P. 216–221.
149. Poeta, M. Gut-liver axis derangement in non-alcoholic fatty liver disease / M. Poeta, L. Pierri, P. Vajro. – Text : visual // *Children*. 2017. – Vol. 4, № 8. – P. 66. DOI: 10.3390/children4080066.
150. Point of care venous Doppler ultrasound: Exploring the missing piece of bedside hemodynamic assessment / P. Galindo, C. Gasca, E.R. Argaiiz, A. Koratala. –

Text : visual // World J. Crit. Care Med. – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. 310-322. DOI: 10.5492/wjccm.v10.i6.310.

151. Portal vein flow velocity as a possible fast noninvasive screening tool for esophageal varices in cirrhotic patients / Y.N. Elkenawy, R.A. Elarabawy, L.M. Ahmed, A.A. Elsayy. – Text : visual // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2020. – Vol. 4. – P. 589–594. doi:10.1002/jgh3.12301.

152. Rat's age versus human's age: what is the relationship? / N.A. Andreollo, E.F. dos Santos, M.R. Araujo, L.R. Lopes. – Text : visual // Arq. Bras. Cir. Dig. – 2012. – Vol. 25(1). – P. 49–51.

153. Prevalence and determinants of non-alcoholic fatty liver disease in lifelines: a large Dutch population cohort / E.H. van den Berg, M. Amini, T.C. Schreuder [et al.]. – Text : visual // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 2. – P. e0171502. DOI: 10.1371/journal.pone.0171502.

154. Prognostic value of liver fibrosis and steatosis biomarkers in type-2 diabetes and dyslipidaemia / R. Pais, E. Rusu, D. Zilisteanu [et al.]. – Text : visual // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 40, № 9. – P. 1081-1093.

155. Roustit, M. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods / M. Roustit. – Text : visual // Microcirculation. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 47-64.

156. Sao, R. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis / R. Sao, W.S. Aronow. – Text : visual // Archives of Medical Science. – 2018. – Vol. 14, № 6. – P. 1233–1244. DOI: 10.5114/aoms.2017.68821.

157. Scheinfeld, M.H. Understanding the Spectral Doppler Waveform of the Hepatic Veins in Health and Disease / M.H. Scheinfeld, A. Bilali, M. Koenigsberg. – Text : visual // RadioGraphics. – 2009. – Vol. 29. – P. 2081–2098. doi:10.1148/rg.297095715.

158. Scissons, R. Characterizing Triphasic, Biphasic, and Monophasic Doppler Waveforms Should a Simple Task Be So Difficult? / R. Scissons. – Text : visual //

Journal of Diagnostic Medical Sonography. – 2008. – Vol. 24, № 5. – P. 269-276. DOI:10.1177/8756479308323128.

159. Sengupta, P. The laboratory rat: relating its age with human's / P. Sengupta. – Text : visual // Int. J. Prev. Med. – 2013. – Vol. 4(6). – P. 624–630.

160. Severe Portal Hypertension in Cirrhosis: Evaluation of Perfusion Parameters with Contrast-Enhanced Ultrasonography / W.K. Jeong, T.Y. Kim, J.H. Sohn [et al.]. – Text : visual // J PLoS ONE. – 2015. – Vol.10, № 3. – P. e0121601. doi:10.1371/journal.pone.0121601.

161. Simultaneous Doppler measurement of portal venous peak velocity, hepatic arterial peak velocity, and splenic arterial pulsatility index for assessment of hepatic circulation? / H. Sugimoto, T. Kaneko, S. Inoue [et al.]. – Text : visual // HepatoGastroenterology. – 2002. – Vol. 49 (45). – P. 793–797.

162. Sinusoidal Endothelial Dysfunction Precedes Inflammation and Fibrosis in a Model of NAFLD / M. Pasarín, V. La Mura, J. Gracia-Sancho [et al.]. – Text : visual // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 4. – P. e32785. doi:10.1371/journal.pone.0032785.

163. Sonographic assessment of the portal vein diameter in apparently healthy adults in a northern Nigerian population / G. Luntsi, M. Sani, J.D. Zira [et al.]. – Text : visual // Afri Health Sci. – 2016. – Vol. 16, № 4. – P. 1163-1168. <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v16i4.35>.

164. Sonographic evaluation of normal portal Vein diameter in Nigerians / A.C. Anakwue, R.C. Anakwue, A.C. Ugwu [et al.]. – Text : visual // European Journal of scientific research. – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 114-17.

165. Standards of the Polish Ultrasound Society. Ultrasound examination of the portal system and hepatic vessels / Robert Lechowicz, Michał Elwertowski [et al.]. – Text : visual // Journal of Ultrasonography. – 2015. – Vol. 15. – P. 208–226. DOI: 10.15557/JoU.2015.0018.

166. Statement for Doppler waveforms analysis / G. Mahe, C. Boulon, I. [et al.]. – Text : visual Desormais // Vasa. – 2017. – Vol. 46. – P. 337–345.

167. Sutti S. Adaptive immunity: an emerging player in the progression of NAFLD / S. Sutti, E. Albano. – Text : visual // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol.17, № 2. – P. 81-92. DOI: 10.1038/s41575-019-0210-2.

168. The Accuracy of Ultrasonography for the Evaluation of Portal Hypertension in Patients with Cirrhosis: A Systematic Review / R.N. Gaeun Kim, Youn Zoo Cho, Soon Koo Baik [et al.]. – Text : visual // *Korean J Radiol.* – 2015. – Vol. 16, № 2. – P. 314-324. <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2015.16.2.314>.

169. The contribution of Osteoprogenitor cells to Arterial stiffness and hypertension / M. Pikilidou, M. Yavropoulou, M. Antoniou, J. Yovos. – Text : visual // *J. Vasc.* – 2015. – Vol. 52. – P. 32-40.

170. Ultrasound Determination of Portal Vein Diameter in Adult Patients with Chronic Liver Disease in North-Eastern Nigeria / A.U. Usman, P. Ibinaiye, A. Ahidjo [et al.]. – Text : visual // *Sub-Saharan Afr J Med.* – 2015. – Vol. 2, № 2. – P. 57-63.

171. Utility of noninvasive methods for the characterization of nonalcoholic liver steatosis in the family practice. The «VARES» Italian multicenter study / I. Grattagliano, E. Ubaldi, L. Napoli [et al.]. – Text : visual // *Ann Hepatol.* – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 70-7.

172. Variation in the plasma levels of polyunsaturated fatty acids in control vis-à-vis nonalcoholic fatty liver disease subjects and its possible association with gut microbiome / M. Vernekar, R. Singhal, K. Joshi, D. Amarapurkar. – Text : visual // *Metab Syndr Relat Disord.* – 2018. – Vol. 16, № 7. – P. 329–335. DOI: 10.1089/met.2018.0008.

173. Wang, M. Central arterial aging: humans to molecules / M. Wang, E.G. Lakatta. – Text : visual // *Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension / ed.: M. Safar.* – Amsterdam: Elsevier, 2006. – P. 137-60.

174. Zhou, W.C. Pathogenesis of liver cirrhosis / W.C. Zhou, Q.B. Zhang, L. Qiao. – Text : visual // *World J. of Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 23. – P. 7312–7324. DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7312.