

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOLOGICAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-3-105-122

УДК 612.084:612.66-611.149

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У КРЫС

И.В. Андреева, В.Д. Телия

Цель. Определить показатели портальной гемодинамики у лабораторных крыс различного пола и возраста на основе учета особенностей ультразвукового сканирования воротной вены.

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 беспородных крысах обоего пола массой 120–320 г. В первую группу вошло 20 крыс в возрасте 1 мес, во вторую – 20 крыс в возрасте 6–12 мес и в третью – 20 крыс в возрасте более 18–24 мес. Изучение качественных и количественных показателей портальной гемодинамики выполняли с помощью ультразвуковых сканеров под золотил-ксилазиновым наркозом. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики в программе Statistica 13.0 (StatSoft, USA).

Результаты. Спектр кровотока в воротной вене крыс был однонаправленным (монофазным), расположенным выше или ниже изолинии, с осцилляциями кривой, имеющими взаимосвязь с дыханием. Четкой зависимости колебаний кровотока в воротной вене от сердечной деятельности не установлено. При увеличении возраста животных увеличились диаметр (на 15,4%, $R=0,64$), площадь поперечного сечения (на 40%, $R=0,68$) и максимальная линейная скорость кровотока (на 1,2%, $R=-0,09$) в воротной вене. Минимальная линейная скорость кровотока уменьшилась (на 32,2%, $R=-0,05$), что свидетельствовало об увеличении систоло-диастолического коэффициента (увеличении пульсативности потока). Показатель объемной скорости кровотока в воротной вене увеличился на 11,1% ($R=0,06$), а в отношении к массе тела – уменьшился у пожилых животных (на 11,5%, $R=-0,05$).

Заключение. При увеличении возраста животных установлено умеренное увеличение объемного кровотока в воротной вене (на 11,1%) при выраженном приросте массы тела (на 34,9%). В перспективе дальнейших исследований целесообразно изучить функциональный резерв печени в возрастном аспекте.

Ключевые слова: воротная вена; портальная гемодинамика; крысы; ультразвуковое дуплексное сканирование; доплерометрия

Для цитирования. Андреева И.В., Телия В.Д. Возрастные особенности портальной гемодинамики у крыс // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022. Т. 14, №3. С. 105-122. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-3-105-122

AGE-RELATED FEATURES OF PORTAL HEMODYNAMICS IN RATS

I.V. Andreeva, V.D. Telia

Purpose. To determine the indicators of portal hemodynamics in laboratory rats of different genders and ages based on the features of ultrasound scanning of the portal vein.

Materials and methods. The study was conducted on 60 mongrel rats of both sexes weighing 120-270 g. The first group included 20 rats aged 1 month, the second – 20 rats aged 6-12 months and the third – 20 rats aged more than 18-24 months. The study of qualitative and quantitative indicators of portal hemodynamics was performed using ultrasound scanners with zoletil-xylazine anesthesia. Statistical analysis was performed using the application package Statistica 13.0 (StatSoft, USA).

Results. The spectrum of blood flow in the portal vein of rats was unidirectional (monophasic), located above or below the isoline, with oscillations of the curve having a relationship with respiration. A clear dependence of blood flow fluctuations in the portal vein on cardiac activity has not been established. The diameter (by 15.4%, $R=0.64$), the cross-sectional area (by 40%, $R=0.68$) and the maximum linear velocity of blood flow (by 1.2%, $R=-0.09$) in the portal vein increased with an increase in the age of the animals. The minimum linear velocity of blood flow decreased (by 32.2%, $R=-0.05$), which indicated an increase in the systolic-diastolic coefficient (an increase in the pulsativity of the flow). The indicator of the volumetric blood flow rate in the portal vein increased by 11.1% ($R=0.06$), and in relation to body weight decreased in elderly animals (by 11.5%, $R=-0.05$).

Conclusion. A moderate increase in volumetric blood flow in the portal vein (by 11.1%) with a pronounced increase in body weight (by 34.9%) was found with an increase in the age of animals. The perspective of further research is to study the functional reserve of the liver in the age aspect.

Keywords: portal vein; portal hemodynamics; rats; ultrasound duplex scanning; dopplerometry

For citation. Andreeva I.V., Telia V.D. Age-related Features of Portal Hemodynamics in Rats. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 105-122. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-3-105-122

В настоящее время наиболее доступным неинвазивным методом визуализации структуры печени и ее сосудистой системы является ультразвуковое исследование и дуплексное сканирование [12, с. 214-215; 18, с. 1, 2, 6]. Каждый патологический процесс, поражающий печень, оказывает свое воздействие на характер кровотока и, следовательно, уникальным образом влияет на формы сигналов для трех основных печеночных сосудов [16, с. 162].

Воротная вена (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 [12, с. 211]. 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 [17, с. 743]. Однако диагностическое значение отдельных доплерографических критериев портальной гемодинамики неоднозначно оценивается различными авторами, существуют расхождения в методике исследования и количественных показателях [6, с. 44]. По мнению 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 [2]. Другие авторы полагают, что спектр кровотока в ВВ легко оценить без электро- и эхокардиографического исследования [14, с. 315].

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 [14, с. 314]. Другие авторы считают, что осцилляции кривой кровотока в ВВ связаны с сердечным циклом и фазами дыхания [15, с. 211].

Общепринятая номенклатура, используемая для описания форм сигналов, встречающихся при доплерографии сосудов печени, остается противоречивой. Существуют разногласия в трактовке фазности и направленности потока крови [16, с. 182].

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 [15, с. 213]. В норме диаметр воротной вены колеблется и зависит от фаз дыхания, приема пищи, положения тела и степени физической активности. Так, он значительно увеличивается при вдохе и уменьшается на выдохе [2].

Характер изменений кровотока в ВВ был детально изучен при портальной гипертензии. Так, было показано, что скорость кровотока в ВВ значительно снижается при циррозе печени, причем наблюдается обратная зависимость между тяжестью цирроза и скоростью кровотока в ВВ [12, с. 217; 13, с. 590]. 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 [19, с. 1696; 20, с. 7316].

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 [4, с. 724-725]. Наш многолетний опыт работы с крысами показал определенные сложности при проведении доплерометрических исследований гемодинамики у этих животных [1, с. 159-161; 7, с. 55-56]. При этом у крыс массой 150-250 г реально возможно получить информацию по кровотоку в брюшном отделе аорты (БА), каудальной полой вене (КПВ) и ВВ, а также в сердце. Из этих трех сосудов ВВ является 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. Весьма перспективными являются исследования возрастных особенностей гемодинамики, эндотелиальной дисфункции, связи с типом центральной гемодинамики [3, с. 13-14; 8, с. 163, 10, с. 87; 11]. 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.

Цель исследования – определить показатели портальной гемодинамики у лабораторных крыс различного пола и возраста на основе учета особенностей ультразвукового сканирования воротной вены.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 беспородных крысах обоего пола массой 120–320 г, разделенных на три возрастные группы. В первую группу вошло 20 крыс в возрасте 1 мес, во вторую – 20 крыс в возрасте 6-12 мес и в третью – 20 крыс в возрасте более 18-24 мес. Учитывая среднюю продолжительность жизни беспородных крыс в лабораторных условиях, возраст крыс в первой группе соответствовал юношескому возрасту у людей, во второй группе – зрелому возрасту, в третьей группе – пожилому возрасту. В каждой возрастной группе было поровну самцов и самок. Крыс содержали в условиях вивария с соблюдением положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board), «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) [9, с. 80-92]. Этаназию животных осуществляли передозировкой зоветила. Получено положительное заключение на проведение исследования регионального этического комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России 12.02.2021 г., протокол №25.

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

У всех животных проводили сканирование печени в режиме серой шкалы (В-режим) и исследование показателей кровотока в ВВ, КПВ и БА (рис. 1). Печень в режиме серой шкалы визуализировали в виде объемного образования многолопастной формы с однородной структурой средней эхогенности, на фоне которой были видны сосудистые структуры. ВВ лоцировали в области ворот печени, а КПВ – несколько глубже, ближе к диафрагмальной поверхности печени. БА визуализировали в забрюшинном пространстве несколько левее от середины передней поверхности позвонка.

Технология исследования ВВ крысы включала сканирование в двух плоскостях – продольной и поперечной. В поперечной плоскости изображение

ВВ в режиме серой шкалы получали в воротах печени кпереди от передней поверхности грудных позвонков в виде трубчатого анэхогенного образования с тонкой гиперэхогенной стенкой. В продольной плоскости оценивали состояние просвета, хода вены, измеряли ее диаметр [1, с. 69-70].

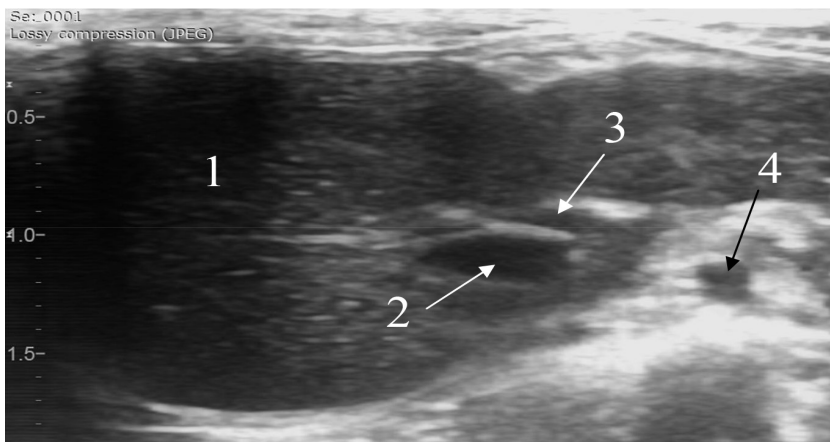


Рис. 1. Визуализация печени и ее сосудов в режиме серой шкалы. 1 – печень, 2 – каудальная полая вена, 3 – воротная вена, 4 – брюшной отдел аорты

Затем получали цветное окрашивание потока крови в ВВ в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) кровотока, проводили оптимизацию настроек прибора. 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.

К качественным параметрам кровотока относили: наличие/отсутствие кровотока, характер доплеровского спектра, направление кровотока, наличие/отсутствие отраженных сигналов внутри сосуда [5, с. 67]. К количественным показателям относили: диаметр сосуда (D), см; максимальную линейную скорость кровотока, см/с; минимальную линейную скорость кровотока, см/с; усредненную по времени среднюю скорость кровотока, см/с.

Также рассчитывали дополнительные параметры гемодинамики в ВВ:

- площадь поперечного сечения сосуда (S), $S=\pi D^2/4$, см²;
- объемную скорость кровотока (Q), $Q=S\times TAV\times 60$, мл/мин;
- показатель отношения объемной скорости кровотока к 100 г массы животного ($Q/100$ г).

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

Результаты исследования и их обсуждение

Кровоток в ВВ был визуализирован в режиме ЦДК у всех животных, отраженные сигналы, характеризующие наличие внутрисосудистых образований, отсутствовали. Спектр кровотока в ВВ был весьма вариабельным. Типичным было наличие однонаправленного (монофазного) потока, расположенного выше или ниже изолинии, с более или менее выраженными колебаниями огибающей спектра (рис. 2).

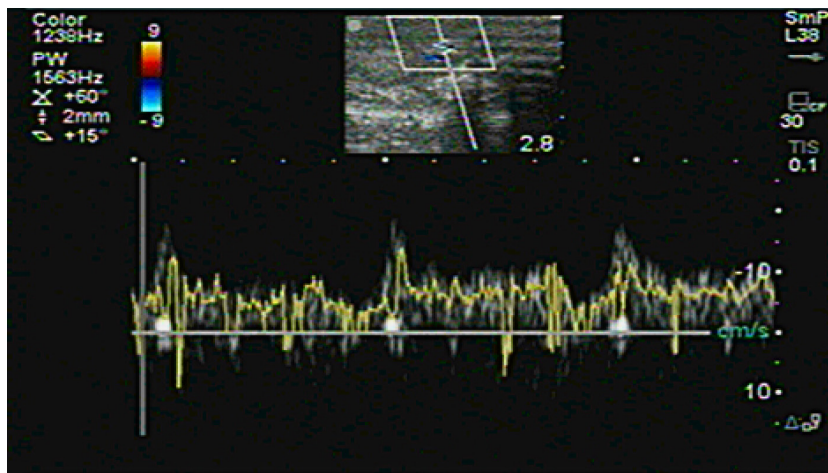


Рис. 2. Вариант спектра кровотока в воротной вене крысы: однонаправленный (выше изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра, полученный на ультразвуковом сканере SonoSite Titan

У части животных на спектре портального кровотока отмечали появление больших систолических пиков ($V_{ms}/V_{ed} < 0,5$), что, вероятно, было связано с одновременной регистрацией кровотока в ВВ и рядом расположенной печеночной артерии (рис. 3). При изменении положения датчика пульсация кровотока уменьшалась или исчезала.

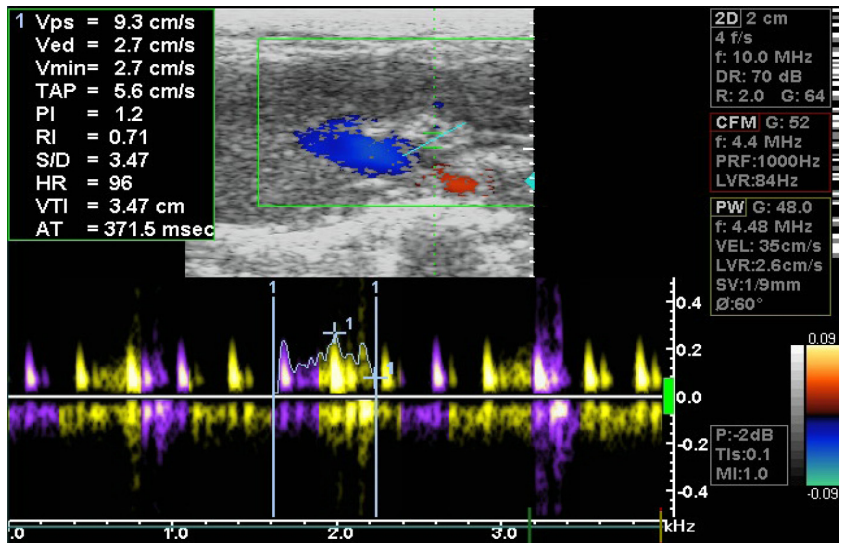


Рис. 3. Появление на спектре кровотока в воротной вене высоких систолических пиков, обусловленных пульсацией печеночной артерии, полученный на ультразвуковом сканере Vivid 3

При оценке направления кровотока в ВВ отмечено несколько вариантов. При первом из них спектр находился выше изолинии, при втором – ниже изолинии, при третьем – кривая кровотока была зарегистрирована выше и ниже изолинии. 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 (рис. 4, 5). Отмечено также, что в ряде случаев при ЦДК в проекции сосуда визуализировали сигнал

синего цвета, а спектр кровотока располагался ниже изолинии или выше и ниже изолинии (рис. 5). Спектр кровотока не зависел от пола и возраста животных.

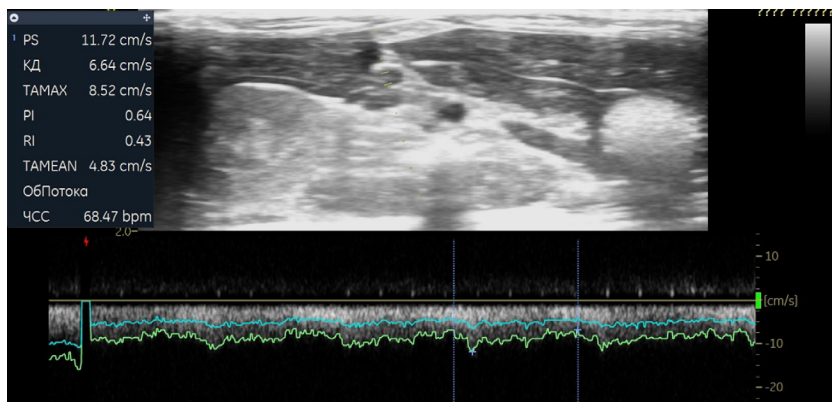


Рис. 4. Вариант спектра кровотока в воротной вене крыс: однонаправленный (ниже изолинии) с легкими колебаниями огибающей спектра, полученный на ультразвуковом сканере Vivid iq MS6-15

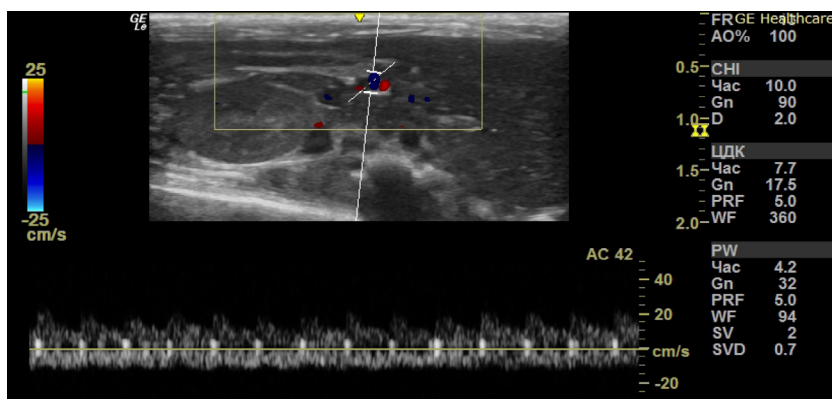


Рис. 5. Вариант спектра кровотока в воротной вене крыс: выше и ниже изолинии с колебаниями огибающей спектра синхронно с сердечным ритмом, полученный на ультразвуковом сканере Logic e

Кроме того, на визуализацию кровотока в ВВ крыс оказывали влияние следующие технические особенности: время последнего приема пищи крысой, положение и наклон датчика, глубина анестезии. Отмечено, что

наилучшая визуализация ВВ была у животных, принимавших пищу за 1-2 часа до исследования. Как показали наши последующие исследования, связанные с проведением пищевого нагрузочного теста, после нагрузочного завтрака у крыс происходит выраженное увеличение количественных показателей портальной гемодинамики, что согласуется с данными других авторов [15, с. 213]. Это сопровождается увеличением диаметра и линейных скоростей кровотока в ВВ, что значительно улучшает качество ее визуализации и проведение доплерометрии. У животных, которым ультразвуковое исследование выполнялось натощак, получить качественный спектр кровотока в ВВ было труднее в связи с малым диаметром вены и низкой скоростью кровотока в ней.

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

Глубина анестезии должна быть адекватной. При недостаточной глубине наркоза движение животного значительно затрудняет исследование и оказывает влияние на кровоток. Передозировка наркотического вещества сопровождается тахикардией, нарушениями дыхания животного, увеличением диаметра КПВ, выраженными изменениями спектра кровотока в КПВ и ВВ.

Установлено, что спектр кровотока в ВВ был однонаправленным (монофазным), расположенным выше или ниже изолинии, с более или менее выраженными колебаниями огибающей спектра. У большинства животных не отмечено связи осцилляций спектра с сердечной деятельностью (рис. 2, 4), в то время как у других крыс прослеживались характерные ритмичные колебания огибающей спектра (рис. 3, 5). В литературе также нет четкости по данному вопросу, т. к. одни авторы отрицают влияние сердечной деятельности на кровоток в ВВ [14, с. 318], другие подтверждают [15, с. 215; 16, с.170]. Также нельзя исключать изменение окраски кровотока в зависимости от направления потока по отношению к ультразвуковому лучу в местах слияния ветвей ВВ [2].

Влияние дыхания на кривую кровотока в ВВ очевидно, что согласуется с данными других авторов [14, с. 318; 16, с. 180].

У ряда животных независимо от пола и возраста выявлено увеличение пульсативности кровотока в ВВ. 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 [14, с. 319]. В патологических условиях пульсативность потока в ВВ может быть вызвана повышением давления в правом предсердии [2]. Это может быть количественно оценено по доле пульсации $((V_{\max} - V_{\min})/V_{\max}) \times 100$. Доля пульсации $\geq 30\%$ считается умеренной, в то время как $\geq 50\%$ считается тяжелой. Дальнейшее увеличение давления в правом предсердии может привести к реверсированию потока во время систолы [14, с. 317]. На наш взгляд, использование формулы $((V_{\max} - V_{\min})/V_{\max}) \times 100$, соответствующей определению индекса резистентности в артериях, нецелесообразно. Для оценки степени пульсативности в ВВ лучше использовать отношение $V_{\text{ms}}/V_{\text{ed}}$. При этом $V_{\text{ms}}/V_{\text{ed}}$ обычно больше 0,5 [16, с. 169]. Выраженных возрастных изменений качественных показателей кровотока в ВВ (наличие кровотока, его направление, характер спектра) не обнаружено.

Нами установлено, что количественные показатели портальной гемодинамики крыс зависели от возраста животных. С увеличением возраста увеличивалась масса животных: в I возрастной группе показатель массы колебался от 180 до 230 г, составляя в среднем $203,5 \pm 9,9$ г; во II возрастной – от 180 до 270 г ($234,0 \pm 16,4$ г); в III возрастной группе – от 240 до 320 г ($274,5 \pm 17,4$ г). У крыс II возрастной группы показатель массы был на 15,3% больше, а у крыс III возрастной группы – на 34,9% больше, чем в I.

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 ($0,010 \pm 0,002$ см²) не отличалась от показателя в I ($0,010 \pm 0,002$ см²) ($R = -0,42$), но значительно увеличилась в III возрастной группе ($0,014 \pm 0,003$ см²) – на 40% по сравнению с I ($0,010 \pm 0,002$ см²) ($R = 0,68$).

Максимальная линейная 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) ($R = -0,09$).

Минимальная линейная 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) ($R=0,06$).

Показатель отношения объемной скорости кровотока в ВВ к массе животного увеличился в среднем возрасте крыс и уменьшился в пожилом: у крыс II возрастной группы ($0,027 \pm 0,006$ мл/мин/г) он был на 3,85% больше, чем в I ($0,026 \pm 0,005$ мл/мин/г) ($R=-0,24$), а у крыс III возрастной группы ($0,023 \pm 0,006$ мл/мин/г) – на 11,5% меньше, чем в I ($0,026 \pm 0,005$ мл/мин/г) ($R=-0,05$).

Заключение

Спектр кровотока в ВВ крыс был однонаправленным (монофазным), расположенным выше или ниже изолинии, с более или менее выраженными осцилляциями огибающей спектра, имеющими взаимосвязь с дыханием. Четко подтвердить или опровергнуть связь колебаний кровотока в ВВ с сердечной деятельностью не удалось. У ряда животных независимо от пола и возраста выявлено увеличение пульсативности кровотока в ВВ.

При увеличении возраста животных увеличивались диаметр, площадь поперечного сечения и максимальная линейная скорость кровотока в ВВ. Минимальная линейная скорость кровотока в ВВ уменьшалась, что наряду с увеличением максимальной линейной скорости кровотока свидетельствовало об увеличении систоло-диастолического коэффициента (увеличении пульсативности потока). При увеличении возраста животных установлено умеренное увеличение объемного кровотока в воротной вене (на 11,1%) при выраженном приросте массы тела (на 34,9%).

Для проведения доплерометрии ВВ 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. Факторами, улучшающими визуализацию и доплере-

рометрию ВВ, являются адекватная анестезия и выполнение исследования через 1-2 часа после еды.

В перспективе дальнейших исследований целесообразно изучить функциональный резерв портальной гемодинамики в возрастном аспекте при проведении нагрузочных тестов.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Гранты. В работе гранты не использовались.

Благодарности. Авторы выражают благодарность научному отделу и виварию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России за активное содействие исследованию.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Андреева И.В., Виноградов А.А. Атлас нормальной и ультразвуковой анатомии брюшной полости крысы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 180 с.
2. Берестень Н.Ф., Нельга О.Н. Кардиосовместимая доплерография портального кровообращения печени // SonoAce International. 2001. №9. <https://www.medison.ru/si/art129.htm>
3. Возраст-зависимые характеристики сердечного выброса в основных позных состояниях / Диленян Л.Р., Зарипова А.В., Бочарин И.В., Мартусевич А.К. // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. No 4. С. 11-23. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-4-11-23>
4. Кровоснабжение печени и клеточный состав крови и лимфы при экспериментальном токсическом гепатите / Булекбаева Л.Э., Ерлан А.Е., Рыспекова Ш.О., Джусипбекова Б.А., Алпысбаева К.К., Артыкбаева У.С. // 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)
5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд. М.: Реальное время. 2003. 322 с.
6. Рыхтик П.И. Ультразвуковая диагностика и оценка эффективности спленоренального шунтирования у больных с портальной гипертензией // Нижегородский медицинский журнал. 2006. №8. С.43-46.

7. Современные возможности изучения гемодинамики в экспериментальных исследованиях /Андреева И.В., Виноградов А.А., Жесткова Т.М., Калина Н.В., Симаков Р.Ю., Симакова Е.С., Григорьев А.С., Святывода Р.В. // Дальневосточный медицинский журнал. 2019. №2. С. 54-58. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-1-54-58>
8. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // Артериальная гипертензия. 2017. Т. 23. №2. С.160-171. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171>
9. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть 2 / Липатов В.А., Крюков А.А., Северинов Д.А., Саакян А.Р. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27. № 1. С. 80-92. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ201927180-92>
10. Яскевич Р.А., Повshedная О.Н., Москаленко О.Л. Структурно-функциональное состояние миокарда и типы гемодинамики у мужчин с артериальной гипертензией различных конституциональных типов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Vol. 12. No 4. С. 84-103. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-4-84-103>
11. Bernatova I. Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: cause or consequence? // Biomed Res Int., 2014, 2014, 598271. <https://doi.org/10.1155/2014/598271>
12. Afif A.M., Chang J.P., Wang Y.Y., Lau S.D., Deng F., Goh S.Y., Pwin M.K., Ooi C.C., Venkatanarasimha N., Lo R.H.G. A sonographic Doppler study of the hepatic vein, portal vein and hepatic artery in liver cirrhosis: Correlation of hepatic hemodynamics with clinical Child Pugh score in Singapore // Ultrasound, 2017, vol. 25, no. 4, pp. 213-221. <https://doi.org/10.1177/1742271X17721265>
13. Elkenawy Y.N., Elarabawy R.A., Ahmed L.M., Elsayy A.A. Portal vein flow velocity as a possible fast noninvasive screening tool for esophageal varices in cirrhotic patients // Journal of gastroenterology and hepatology, 2020, vol. 4, pp. 589-594. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12301>
14. Galindo P., Gasca C., Argaiz E.R., Koratala A. Point of care venous Doppler ultrasound: Exploring the missing piece of bedside hemodynamic assessment // World J. Crit. Care Med., 2021, vol. 10, no. 6, pp. 310-322. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v10.i6.310>
15. Lechowicz R., Elwertowski M. Standards of the Polish Ultrasound Society. Ultrasound examination of the portal system and hepatic vessels // Journal of Ultrasonography, 2015, vol. 15, pp. 208-226. <https://doi.org/10.15557/JoU.2015.0018>

16. McNaughton D.A., Monzer M.A. Doppler US of the Liver Made Simple // *RadioGraphics*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 161-189. <https://doi.org/10.1148/rg.311105093>
17. Solhjoo E., Mansour-Ghanaei F., Moulaei-Langorudi R., Joukar F. Comparison of Portal Vein Doppler Indices and Hepatic Vein Doppler Waveform in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Healthy Control.// *Hepat Mon.*, 2011, vol. 11, no. 9, pp. 740-744. <https://doi.org/10.5812/kowsar.1735143X.729>
18. Yang Y.-L., Di L., Duan Y.-Y., Liu X., Liu J., Yang R.-J., Chen S., Yuan L.-J. A prospective experimental study of liver fibrosis with ultrasound and its correlation with hepatic reserve function and hemodynamics // *BMC Gastroenterology*, 2012, vol. 12, pp. 1-6. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/12/168>
19. Yi F., Guo X., Wang L., Xu X., An Y., Tang Y., Zhang W., Tacke F., Arora A., Qi X. Impact of spontaneous splenorenal shunt on liver volume and long-term survival of liver cirrhosis // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2021, vol. 36, no. 6, pp. 1694-1702. <https://doi.org/10.1111/jgh.15386>
20. Zhou W.C., Zhang Q.B., Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis // *World J. of Gastroenterol.* 2014, vol. 20, no. 23, pp. 7312-7324. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7312>

References

1. Andreeva I.V., Vinogradov A.A. *Atlas normal'noj i ul'trazvukovoj anatomii brjushnoj polosti krysy* [Atlas of normal and ultrasound anatomy of the rat abdominal cavity]. Moscow: GEOTAR-Media, 2014, 180 p.
2. Beresten' N.F., Nel'ga O.N. *Kardiosovmestimaja dopplerografija portal'nogo krovoobrashhenija pecheni* [Cardiocompatible dopplerography of portal blood circulation of the liver]. *SonoAce International*, 2001, vol. 9. <https://www.meditation.ru/si/art129.htm>
3. Dilenyana L.R., Zaripova A.V., Bocharin I.V., Martusevich A.K. Vozrast-zavisimye kharakteristiki serdechnogo vybrosa v osnovnykh poznykh sostoyaniyakh [Age-dependent characteristics of cardiac output in basic postural states]. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no 4, pp. 11-23. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-4-11-23>
4. Bulekbaeva L.E., Erlan A.E., Ryspekova Sh.O., Dzhusipbekova B.A., Alpysbaeva K.K., Artykbaeva U.S. Krovosnabzhenie pecheni i kletochnyj sostav krovi i limfy pri jeksperimental'nom toksicheskom gepatite [Blood supply to the liver and cellular composition of blood and lymph in experimental toxic hepatitis] *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij* [International Journal of Applied and Fundamental Research], 2016, vol. 4-4, p. 724-726. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9063>

5. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. *Ultrasound angiology* [Ultrasound angiology]. 2nd ed. Moscow: Real Time, 2003, 322 p.
6. Rychtik P.I. Ul'trazvukovaya diagnostika i ocenka jeffektivnosti splenorenal'nogo shuntirovaniya u bol'nyh s portal'noj gipertenziej [Ultrasound diagnostics and evaluation of the effectiveness of splenorenal bypass surgery in patients with portal hypertension]. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal* [Nizhny Novgorod Medical Journal], 2006, vol. 8, pp. 43-46.
7. Andreeva I.V., Vinogradov A.A., Zhestkova T.M., Kalina N.V., Simakov R.Yu., Simakova E.S., Grigorev A.S., Svyativoda R.V. Sovremennye vozmozhnosti izucheniya gemodinamiki v eksperimental'nykh issledovaniyakh [Modern options of hemodynamics studies in experimental researches]. *Dal'nevostochnyy meditsinskij zhurnal* [Far Eastern Medical Journal], 2019, vol. 2. pp. 54-58. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-1-54-58>
8. Troitskaya E.A., Velmakin S.V., Kobalava Z.D. Kontseptsiya sosudistogo vozrasta: novyy instrument otsenki serdechno-sosudistogo riska [Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment]. *Arterial'naya Gipertenziya* [Arterial Hypertension], 2017, vol. 23, no. 2, pp. 160–171. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171>
9. Afif A.M., Chang J.P., Wang Y.Y., Lau S.D., Deng F., Goh S.Y., Pwin M.K., Ooi C.C., Venkatanarasimha N., Lo R.H.G. A sonographic Doppler study of the hepatic vein, portal vein and hepatic artery in liver cirrhosis: Correlation of hepatic hemodynamics with clinical Child Pugh score in Singapore. *Ultrasound*, 2017, vol. 25, no. 4, pp. 213-221. <https://doi.org/10.1177/1742271X17721265>
10. Elkenawy Y.N., Elarabawy R.A., Ahmed L.M., Elsayw A.A.. Portal vein flow velocity as a possible fast noninvasive screening tool for esophageal varices in cirrhotic patients. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2020, vol. 4, pp. 589-594. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12301>
11. Galindo P., Gasca C., Argaiz E.R., Koratala A. Point of care venous Doppler ultrasound: Exploring the missing piece of bedside hemodynamic assessment. *World J. Crit. Care Med.*, 2021, vol. 10, no. 6, pp. 310-322. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v10.i6.310>
12. Lechowicz R., Elwertowski M. Standards of the Polish Ultrasound Society. Ultrasound examination of the portal system and hepatic vessels. *Journal of Ultrasonography*, 2015, vol. 15, pp. 208-226. <https://doi.org/10.15557/JoU.2015.0018>
13. Lipatov V.A., Kryukov A.A., Severinov D.A., Saakyan A.R. Eticheskie i pravovye aspekty provedeniya eksperimental'nykh biomeditsinskikh issledovaniy in vivo. Chast' 2 [Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomed-

- ical research of the conduct]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald], 2019, vol. 27, no. 2, pp. 245-257. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ201927180-92>
14. Yaskevich R.A., Povshednaya O.N., Moskalenko O.L. Strukturno-funktsional'noe sostoyanie miokarda i tipy gemodinamiki u muzhchin s arterial'noy gipertoniey razlichnykh konstitutsional'nykh tipov [Structural and functional state of the myocardial and types of hemodynamics in men with arterial hypertension of different constitutional types]. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 84-103. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-4-84-103>
 15. Bernatova I. Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: cause or consequence? *Biomed Res Int.*, 2014, 2014, 598271. DOI:10.1155/2014/598271
 16. McNaughton D.A., Monzer M.A. Doppler US of the Liver Made Simple. *Radio-Graphics*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 161-189. <https://doi.org/10.1148/rg.311105093>
 17. Solhjoo E., Mansour-Ghanaei F., Moulaei-Langorudi R., Joukar F. Comparison of Portal Vein Doppler Indices and Hepatic Vein Doppler Waveform in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Healthy Control. *Hepat Mon.*, 2011, vol. 11, no. 9, pp. 740-744. <https://doi.org/10.5812/kowsar.1735143X.729>
 18. Yang Y.-L., Di L., Duan Y.-Y., Liu X., Liu J., Yang R.-J., Chen S., Yuan L.-J. A prospective experimental study of liver fibrosis with ultrasound and its correlation with hepatic reserve function and hemodynamics. *BMC Gastroenterology*, 2012, vol. 12, pp. 1-6. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/12/168>
 19. Yi F., Guo X., Wang L., Xu X., An Y., Tang Y., Zhang W., Tacke F., Arora A., Qi X. Impact of spontaneous splenorenal shunt on liver volume and long-term survival of liver cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2021, vol. 36, no. 6, pp. 1694-1702. <https://doi.org/10.1111/jgh.15386>
 20. Zhou W.C., Zhang Q.B., Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 23, pp. 7312-7324. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7312>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Андреева Ирина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом хирургических болезней
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*ул. Высоковольтная, 7, г. Рязань, 390026, Российская Федерация
prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru*

Телия Владимир Демуринович, соискатель кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Высоковольтная, 7, г. Рязань, 390026, Российская Федерация
stroncy_872@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Irina V. Andreeva, MD, Professor, Professor of Urology with course of Surgical Diseases Department
*Ryazan State Medical University
7, Vysokovoltnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation
prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru
SPIN-code: 7929-0043
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6946-3036>*

Vladimir D. Telia, postgraduate student of Normal Physiology with course of Psychophysiology Department
*Ryazan State Medical University
7, Vysokovoltnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation
stroncy_872@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7449-8583>*

Поступила 22.02.2022

После рецензирования 05.03.2022

Принята 01.04.2022

Received 22.02.2022

Revised 05.03.2022

Accepted 01.04.2022