

**УДК 591.112**

## **ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ЖИВОТНЫХ**

*Чуян Е.Н., Древетняк Н.А., Богданова О.Д., Раваева М.Ю., Трибрат Н.С.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: elena-chuyan@rambler.ru*

Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) выявлены индивидуально-типологические особенности показателей микрогемодинамики крыс. В результате исследования выделено 3 типа ЛДФ-грамм: аperiodический, монотонный с низкой и высокой перфузией. Анализ флуксуций микрокровотока и показателей тепловой пробы показал, что наиболее высокой степенью сбалансированности регуляторных процессов микроциркуляции обладают животные с аperiodическим типом ЛДФ-граммы.

**Ключевые слова:** микроциркуляция крови, метод лазерной доплеровской флоуметрии, крысы, тепловая проба, аperiodический тип, монотонный тип с низкой перфузией, монотонный тип с высокой перфузией.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Известно, что, независимо от цели исследования, в любой экспериментальной выборке существуют особи более или менее чувствительные к воздействию, а разница в чувствительности может быть настолько значительна, что усреднение приведет к нивелированию результата. Становится очевидным, что типологическое разделение перспективно для адекватной оценки состояния физиологических систем в норме и при нагрузке, что подтверждается многочисленными исследованиями в различных сферах физиологии и экспериментальной медицины [1-8]. В то же время показано, что типологические особенности человека и животных находятся в тесной корреляции с различными физиологическими показателями [3, 7], в том числе и с показателями системы микроциркуляции [9-10], которая является важнейшим звеном энергетического и трофического обмена. Состоянием микрогемодинамики определяется гомеостаз и адаптационные резервы организма. Нарушения в данном звене сосудистой системы лежат в основе множества патологических состояний или коррелируют с ними [11-14]. Поэтому большой интерес представляет изучение компонентов микроциркуляции и ее регуляции в различных условиях как диагностического, так и прогностического аспекта в оценке функционального статуса организма [14].

Одним из перспективных и успешно применяемых диагностических методов исследования тканевого кровотока является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), которая позволяет выявить не только индивидуальную изменчивость микроциркуляции, но и исследовать механизмы ее регуляции [15-16]. Данный метод давно и успешно используется для исследования тканевой микроциркуляции у

людей, что отражено и в наших работах [10, 17]. Однако у животных метод ЛДФ в хронических экспериментах практически не используется, в частности, в исследовательских лабораториях на территории Украины, что значительно ограничивает физиологические исследования. В то же время, животные являются незаменимым объектом для моделирования различных адаптационных состояний, в том числе и стресса, который в большинстве случаев невозможно воспроизвести у человека. Кроме того, в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о выявленных с помощью ЛДФ-метрии типологических особенностях микроциркуляции крыс, что и явилось целью нашего исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 140 белых беспородных крысах-самцах массой 120-140 г, полученных из опытно-экспериментального питомника Института биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. До начала исследования все животные были адаптированы к условиям вивария.

Микроциркуляторные процессы у животных изучали с помощью метода ЛДФ [16]. Так как ЛДФ является высокочувствительным методом, то, для сведения к минимуму внешних помех, крысу на время записи помещали в прозрачный пенал из оргстекла, ограничивающий подвижность животного. Размер пенала регулировался индивидуально и подбирался так, чтобы животное могло свободно дышать и ни одна часть тела не была плотно зажата. Хвосты фиксировались на ровной поверхности на одной линии с телом в горизонтальном положении тканевым пластырем. Оптоволоконный зонд прибора «ЛАКК-02» также фиксировался тканевым пластырем перпендикулярно у основания хвоста. Запись ЛДФ-сигнала велась, когда животное сидело неподвижно и спокойно.

ЛДФ-метрию проводили при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Исследование базального кровотока проводилось в течение 6 минут.

С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли следующие основные статистические показатели:

- параметр микроциркуляции (ПМ; перф. ед.) – отражает степень перфузии в единице объема ткани за единицу времени и позволяет проследить ее динамику при реакции кровотока на различные воздействия [15]; определяется количеством и скоростью движения эритроцитов, тканевым гематокритом, а также количеством функционирующих капилляров [12, 16, 19, 20];

- среднее квадратическое отклонение (флакс, СКО,  $\sigma$ ; перф.ед.) – средние колебания перфузии относительно среднего арифметического значения ПМ, отражающее среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах [12, 16];

- Кв (%) – коэффициент вариации, характеризующий соотношение флакса к среднему уровню перфузии; указывает на процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока: чем он выше, тем больше вазомоторная активность сосудов [18].

Расчетные параметры ПМ, СКО и Кв дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Однако наиболее существенным является не столько измерение скорости движения эритроцитов, сколько временная изменчивость потока эритроцитов [19]. Интенсивность потока крови при этом является результатом суперпозиции основных гемодинамических ритмов [20]. Вейвлет-преобразование позволяет точно и корректно проводить анализ нормированных характеристик ритмов колебаний кровотока: эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и пульсового компонентов [16, 19, 21].

Ввиду разброса колебаний амплитуд ритмов (А), их нормированные характеристики анализировались по формуле [15, 16]:

$$\text{Анорм} = \text{А}/3\sigma, \quad (1)$$

где А – амплитуда колебаний в диапазоне от 0,02 – 2 Гц.

Такая нормировка позволяет перейти к безразмерным величинам и исключить влияние нестандартных условий проведения исследований.

Вклад различных ритмических составляющих оценивался по мощности их спектра (Р) в процентном отношении к общему спектру флуксуций [16]:

$$P = \text{Аэ}^2 (\text{н, м, д, с})^2 / (\text{Аэ}^2 + \text{Ан}^2 + \text{Ам}^2 + \text{Ад}^2 + \text{Ас}^2) * 100\%, \quad (2)$$

где Аэ – амплитуды эндотелиальных, Ан – нейрогенных, Ам – миогенных, Ад – дыхательных, Ас – пульсовых ритмов колебаний тканевого кровотока.

Регуляция в системе микроциркуляции обусловлена взаимодействием низкочастотных и высокочастотных компонентов спектра. Наиболее низкая частота (0,0095-0,02 Гц) характерна для эндотелиальных колебаний, обусловленных периодическими сокращениями цитоскелета эндотелиоцитов. Эндотелиальные колебания отражают воздействие гуморально-метаболических факторов на микрососудистое русло и характеризуют состояние нутритивного кровотока [15]. Колебания в частотах 0,07-0,15 Гц, миогенные колебания, обусловлены периодической активностью гладкомышечных волокон артериол, приводящих к изменению диаметра их просвета (вазомоции) [16]. На такую периодичность констрикции и дилатации микрососудов накладываются нейрогенные колебания (0,02-0,046 Гц), отражающие симпатическую регуляторную активность [16, 19].

К высокочастотным колебаниям относятся дыхательные (0,15-0,4 Гц) и пульсовые (0,8-0,16 Гц) колебания. Дыхательные колебания представлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями грудной клетки [12]. Пульсовые колебания кровотока обусловлены перепадами внутрисосудистого давления, которые в большей или меньшей степени синхронизированы с кардиоритмом [15]. Эндотелиальный, миогенный и нейрогенный компоненты относятся к активным механизмам регуляции процессов микроциркуляции, пассивными являются дыхательные и пульсовые влияния [15, 19].

Таким образом, математический аппарат Вейвлет позволяет наилучшим образом выявлять периодичность процессов микроциркуляции, представленных в ЛДФ-грамме [16].

Соотношение активных модуляций кожного кровотока, обусловленных эндотелиальным, миогенным, нейрогенным механизмами и дополнительных

парасимпатических влияний на него рассчитывалось как индекс флаксмоций, или индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) [16].

В ряде работ [9, 19, 22, 23] установлено, что оценка базального кровотока и его амплитудно-частотных характеристик может быть существенно дополнена нагрузочным тестированием для исследования особенностей регуляции микроциркуляторного русла, а также для выявления и верификации типологических особенностей. Для этого в экспериментальной практике широко применяют функциональные пробы, в частности – тепловую. Она проста, довольно информативна и дает возможность выявить реактивность микрососудов [16]. В нашем исследовании тепловая проба представляла собой локальный нагрев исследуемого участка ткани с 32 до 40-41 с помощью модуля ЛАКК-тест (производство НПП «Лазма», Россия) с двумя источниками лазерного излучения, работающими на длине волны 0,8 мкм [16].

При анализе результатов тепловой пробы учитывали:

- ПМ исх. (перф.ед.) - исходный уровень перфузии;
- ПМ max (перф.ед.) - максимальный уровень перфузии при нагреве;
- ПМ max-ПМ исх. (перф.ед.) - прирост кровенаполнения как разность между максимальной и первоначальной перфузией;
- РКК (%) - резерв капиллярного кровотока - выраженное в процентах отношение максимальной перфузии к исходной:

$$\text{РКК} = [(\text{ПМ max} - \text{ПМ исх.}) / \text{ПМ исх.}] \times 100\% \quad (3)$$

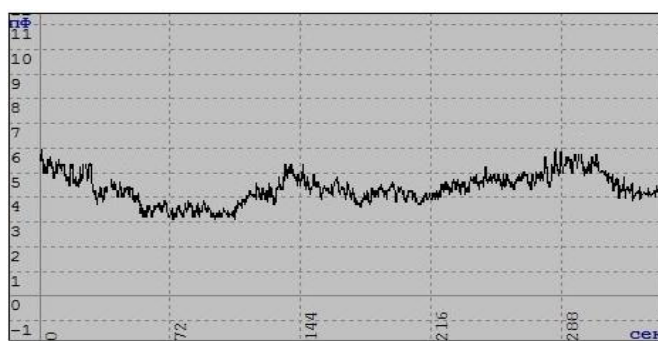
- $T_{1/2}$  (сек) - период полувосстановления, который определяли как время возврата перфузии от ПМ max в наивысшей точке графика до исходного уровня.

Статистическая обработка данных проводилась путем вычисления среднего значения исследуемых величин ( $M$ ), средней ошибки ( $m$ ) для каждого показателя. Исследуемые величины показателей подчинялись закону нормального распределения, оценка достоверности межгрупповых различий проводилась с помощью критерия Стьюдента. Межгрупповые различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ . Для выявления связей между показателями микроциркуляции использовался метод кластерного анализа с построением дендрограмм, являющийся многомерным статистическим методом, позволяющим находить скрытые связи как внутри функциональных систем, так и между ними [24].

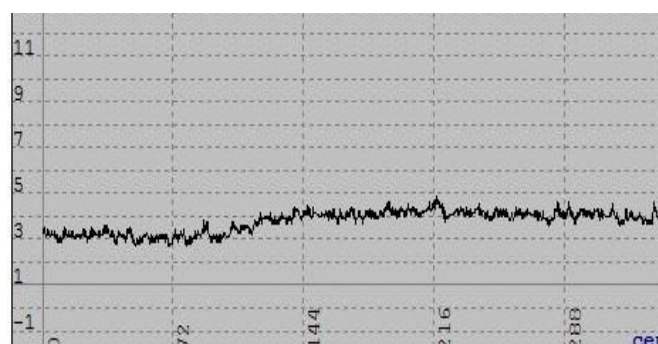
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении микроциркуляторных процессов в результате ЛДФ-метрии исследуемой популяции крыс обнаружены значительные отличия в нативных записях, заключающиеся в различной величине средней перфузии и ее вариабельности во времени – аperiodичности или монотонности (рис. 1).

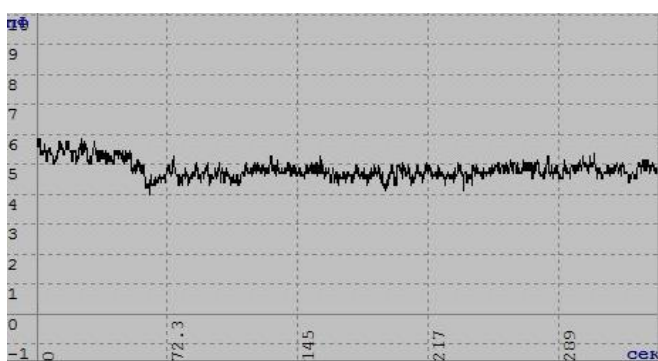
Это подтверждается достоверными различиями в базовых неосцилляторных показателях  $M$ , СКО и  $K_v$ , а также показателя ИЭМ, что согласуется с исследованиями у людей [9, 10, 19]. Использование этих параметров дало возможность разделить все ЛДФ-граммы на три микрогемодинамических типа: аperiodический (44,53%), монотонный с низкой перфузией (31,25%) и высокой перфузией (24,22%) (рис. 2).



А



Б



В

Рис.1. Нативная запись ЛДФ-граммы:  
А – у крыс с аperiodическим типом ЛДФ-грамм;  
Б – у крыс с монотонно низким типом ЛДФ-грамм;  
В – у крыс с монотонно высоким типом ЛДФ-грамм.

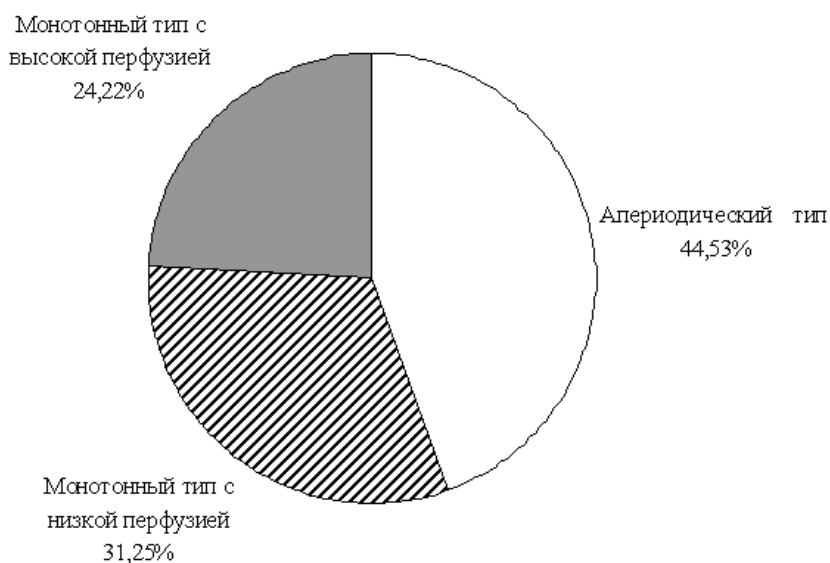


Рис. 2. Распределение типов ЛДФ-грамм в экспериментальной группе крыс (в %).

Однако при сравнении аналогичных типов ЛДФ-грамм у людей наблюдается более высокий уровень перфузии, СКО и ИЭМ по отношению к данным показателям у крыс, что может быть объяснено меньшим кровенаполнением тканей. В то же время, уровень  $K_v$  у крыс значительно выше уровня данного показателя у человека, свидетельствующее о высокой вариабельности микрокровотока у крыс.

Для апериодического типа ЛДФ-грамм характерна сравнительно высокая степень кровенаполнения микроциркуляторного русла, что подтверждается уровень перфузии, равный  $4,16 \pm 0,13$  перф. ед. Также у крыс этой группы было отмечено самое высокое значение  $K_v$  ( $22,67 \pm 0,78\%$ ) среди всех групп и уровень флакса ( $0,92 \pm 0,02$  перф. ед.) (табл. 1), который, как известно [12, 16, 19], характеризует временную изменчивость перфузии и отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах (рис. 1-А). Таким образом, для апериодической ЛДФ-граммы свойственны четко выраженные высокоамплитудные нерегулярные колебания значений показателя перфузии.

В то время как базовые показатели, такие как уровень перфузии,  $K_v$  и СКО дают лишь общее представление о состоянии микрокровотока, значения амплитудно-частотных характеристик и процентный вклад в общую мощность спектра каждой из них позволяют выявить состояние регуляторных механизмов [12, 15, 16, 19].

Таблица 1.

Показатели микроциркуляции у крыс с разными типами ЛДФ-грамм ( $M \pm m$ )

№ группы	Типы ЛДФ-грамм	Показатели			
		Параметр микроциркуляции, М, перф.ед.	Уровень флакса, СКО, перф.ед.	Коэффициент вариации Кв, %	Индекс эффективности микроциркуляции, ИЭМ
1	Апериодический (n=63)	4,16±0,13	0,92±0,02	22,67±0,78	1,48±0,04
2	Монотонный с низкой перфузией (n=34)	3,04±0,12 $p_{1,2} \leq 0,05$	0,42±0,02 $p_{1,2} \leq 0,001$	13,53±0,4 $p_{1,2} \leq 0,05$	1,14±0,05 $p_{1,2} \leq 0,05$
3	Монотонный с высокой перфузией (n=43)	6,2±0,28 $p_{1,3} \leq 0,001$ $p_{2,3} \leq 0,001$	0,53±0,01 $p_{1,3} \leq 0,001$ $p_{2,3} \leq 0,05$	8,54±0,59 $p_{1,3} \leq 0,001$ $p_{2,3} \leq 0,001$	0,87±0,03 $p_{1,3} \leq 0,001$ $p_{2,3} \leq 0,05$

Примечание:  $p_{1,3}$  – достоверность отличий при сравнении значений показателей в группах 1-3 соответственно.

При анализе амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-грамм данного типа выявлено существенное доминирование низкочастотных компонентов флуктуации тканевого кровотока. Так, среднее значение амплитуд эндотелиального ритма составило 14,41±0,39 перф.ед., нейрогенного - 13,98±0,32 перф.ед., миогенного – 11,23±0,45 перф.ед. (табл. 2). Наиболее низкочастотные эндотелиальные (0,01 Гц) колебания, обусловлены выбросом основного эндотелиального метаболита NO, являющегося мощным вазодилататором. Выброс NO включен в физиологическую регуляцию мышечного тонуса и играет важную роль в регуляции давления и распределения потока крови [25]. По мере повышения или снижения амплитуд данных колебаний можно судить об уровне нутритивного кровотока [26]. Амплитуды нейрогенных колебаний отражают активность со стороны симпатических адренергических нервных волокон, их влияние локализуется на гладкомышечных стенках микрососудов. Миогенные колебания, по мнению ряда авторов [16], обусловлены периодическими вазомоциями, порождающимися локальной пейсмекерной активностью внутри гладкомышечных волокон. Они отражают реактивность миоцитов и прекапиллярного звена микрогемодиализаторного русла [16, 26]. Такой сдвиг спектральных характеристик в сторону активных компонентов обусловил процентное преобладание вклада эндотелиальных (33,89%) и нейрогенных колебаний (32,51%) в общую мощность спектра. Вклад миогенных колебаний (20,95%) среди активных механизмов регуляции микроциркуляции был наименьшим. Вклад высокочастотных составляющих спектра был значительно меньшим. Вклад дыхательных колебаний составил 8,25% и пульсовых колебаний – 4,15%.(см. табл. 2).

Таблица 2.  
Спектральные характеристики основных ритмов у крыс с различными типами ЛДФ-грамм (M ± m)

Спектральные характеристики	Типы ЛДФ-грамм	Апериодический (n=63)	Монотонный с низкой перфузией (n=34)	Монотонный с высокой перфузией (n=43)
	№ группы	1	2	3
Эндотелиальные колебания	Амплитуда перф.ед., Аэ	14,35±0,32	11,22±0,69 p <sub>1,2</sub> ≤0,001	15,46±0,07 p <sub>1,3</sub> ≤0,05 p <sub>2,3</sub> ≤0,001
	Вклад, %	33,89%	34,81%	27,61%
Нейрогенные колебания	Амплитуда, перф.ед., Ан	13,98±0,39	10,46±0,61 p <sub>1,2</sub> ≤0,001	15,87±0,58 p <sub>1,3</sub> ≤0,01 p <sub>2,3</sub> ≤0,001
	Вклад, %	32,51%	30,26%	29,09%
Миогенные колебания	Амплитуда перф.ед., Ам	11,23±0,45	8,75±0,53 p <sub>1,2</sub> ≤0,001	14,84±0,54 p <sub>1,3</sub> ≤0,001 p <sub>2,3</sub> ≤0,001
	Вклад, %	20,95%	21,17%	25,43%
Дыхательные колебания	Амплитуда, перф.ед., Ад	7,08±0,19	5,72±0,3 p <sub>1,2</sub> ≤0,001	9,81±0,35 p <sub>1,3</sub> ≤0,01 p <sub>2,3</sub> ≤0,001
	Вклад, %	8,25%	9,04%	11,11%
Пульсовые колебания	Амплитуда перф.ед., Ас	5,47±0,23	4,12±0,22 p <sub>1,2</sub> ≤0,05	7,64±0,35 p <sub>1,3</sub> ≤0,01 p <sub>2,3</sub> ≤0,001
	Вклад, %	4,15%	4,69%	6,74%

Примечание: p<sub>1-3</sub> – достоверность отличий при сравнении значений показателей в группах 1-3 соответственно.

Такое соотношение вкладов основных ритмов для данного типа ЛДФ-грамм характерно и для человека [10]. Однако вклад высокочастотных компонентов спектра у крыс выше, а вклад низкочастотных ритмов в общую мощность спектра ниже, чем у человека.



Достаточно высокий уровень перфузии тканей, сочетанный с высокими амплитудами эндотелиальных, нейрогенных и миогенных ритмов на фоне сниженных значений амплитуд дыхательных и пульсовых колебаний свидетельствует об оптимальном кровенаполнении микроциркуляторного русла и своевременном оттоке со стороны венул. Это позволяет считать аperiodический тип ЛДФ-грамм наиболее физиологически оптимальным и сбалансированным, что находит подтверждение в высоком относительно других групп значении ИЭМ  $1,48 \pm 0,04$  (см. табл. 1).

При анализе тепловой пробы у животных с данным типом ЛДФ-грамм (рис. 3-А) наблюдался равномерный прирост и восстановление исходного уровня перфузии, а также пологое плато ЛДФ-граммы при максимальном нагреве, что свидетельствует о сбалансированности регуляторных процессов. Это подтверждается  $T_{1/2}$  и РКК, имеющих средние значения относительно значений этих показателей в других группах (табл. 3). Сходные показатели и характер графика при тепловой пробе наблюдались в данном типе ЛДФ-грамм и у человека [9, 10]. Однако существует отличие показателей ПМ max-ПМ исх., что обусловлено исходно низким ПМ у крыс всех групп по отношению к показателю ПМ у человека.

**Таблица 3.**  
**Показатели микроциркуляции у крыс с разными типами ЛДФ-грамм при проведении тепловой пробы ( $M \pm m$ )**

Тип ЛДФ-грамм	№ группы	М исх., перф. ед.	М max, перф. ед.	М max- М исх., перф. ед.	РКК, %	$T_{1/2}$ , с
Апериодический	1	$4,06 \pm 0,13$	$6,67 \pm 0,16$	$2,61 \pm 0,13$	$164,34 \pm 3,26$	$123,58 \pm 1,26$
Монотонный с низкой перфузией	2	$3,04 \pm 0,12$ $p_{1,2} \leq 0,01$	$7,34 \pm 0,33$	$4,3 \pm 0,3$ $p_{1,2} \leq 0,001$	$238,66 \pm 10,84$ $p_{1,2} \leq 0,001$	$107,71 \pm 3,1$ $p_{1,2} \leq 0,05$
Монотонный с высокой перфузией	3	$6,23 \pm 0,28$ $p_{1,3} \leq 0,001$ $p_{2,3} \leq 0,001$	$7,48 \pm 0,2$	$1,25 \pm 0,12$ $p_{1,3} \leq 0,01$ $p_{2,3} \leq 0,001$	$120,09 \pm 1,82$ $p_{1,3} \leq 0,001$ $p_{2,3} \leq 0,001$	$155,68 \pm 2,89$ $p_{1,3} \leq 0,01$ $p_{2,3} \leq 0,001$

*Примечание:*  $p_{1,3}$  – достоверность отличий при сравнении значений показателей в группах 1-3 соответственно.

Таким образом, данные, полученные при анализе ЛДФ-грамм аperiodического типа, показывают высокую степень сбалансированности регуляторных процессов у животных как в состоянии покоя, так и при функциональной нагрузке. Это обусловлено суперпозицией различных компонентов регуляции с доминированием низкочастотных ритмов, что соответствует физиологической норме [9, 17, 19] и позволяет отнести данный тип ЛДФ-грамм у крыс к нормоемическому типу микрогемодинамики.

Монотонный тип ЛДФ-грамм с низкой перфузией характеризовался наиболее низкими показателями базального кровотока ПМ ( $3,04 \pm 0,12$  перф.ед.;  $p \leq 0,001$ ), СКО ( $0,42 \pm 0,02$  перф.ед.;  $p \leq 0,001$ ) и Кв ( $13,53 \pm 0,4\%$ ;  $p \leq 0,01$ ) по сравнению с таковыми у животных аperiodического типа ЛДФ-грамм (см. табл. 1, рис. 4).

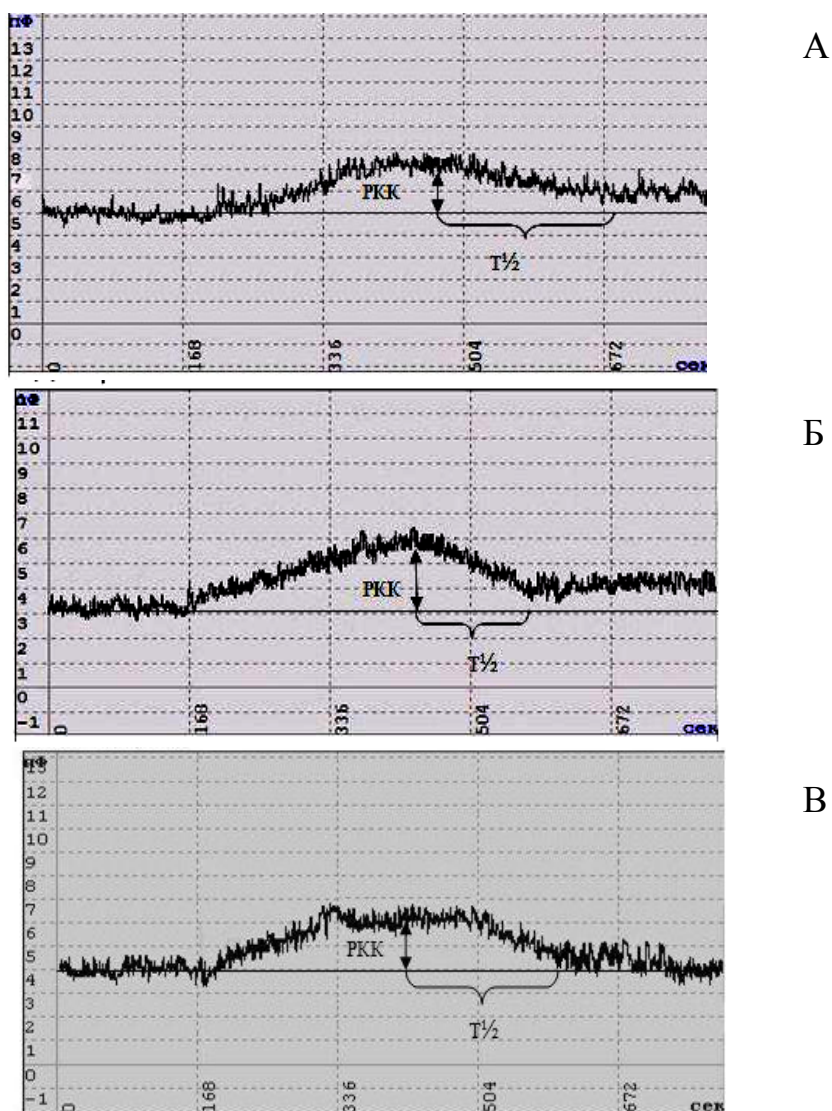


Рис. 3. Нативная запись ЛДФ-граммы при тепловой пробе:  
 А – у крыс с аperiodическим типом ЛДФ-грамм;  
 Б – у крыс с монотонно низким типом ЛДФ-грамм;  
 В – у крыс с монотонно высоким типом ЛДФ-грамм.

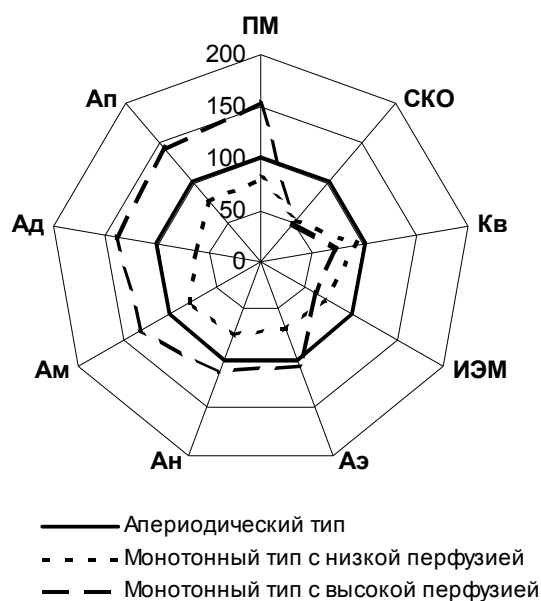


Рис. 4. Значения показателей микроциркуляции у крыс с монотонными типами ЛДФ-грамм (в % относительно значений у крыс с апериодическим типом, принятых за 100%).

Как и у крыс с апериодической ЛДФ-граммой, у животных данного типа отмечалось преобладание низкочастотных компонентов спектра над высокочастотными, однако зарегистрированы относительно низкие амплитуды нейрогенного компонента ( $10,46 \pm 0,61$  перф.ед.;  $p \leq 0,01$ , вклад при этом составил 30,26%) (см. табл. 2), что позволяет сделать вывод о повышении симпатической адренергической активности. Это приводит к уменьшению лабильности сосудистой стенки, повышению ее жесткости и увеличению периферического сопротивления, что существенно ограничивает возможность кровенаполнения и объясняет невысокие показатели флакса [15-16]. Кроме того, достоверно сниженными были значения амплитуд дыхательных ( $5,72 \pm 0,3$  перф.ед.;  $p \leq 0,01$ ) и пульсовых волн ( $4,12 \pm 0,22$  перф.ед.;  $p \leq 0,05$ ), вклад которых в общую мощность спектра составил 9,04% и 4,69% соответственно (см. табл. 2), что свидетельствует о сниженном притоке крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих сосудов [16, 22]. При сравнении с данными, полученными у человека [10], у крыс наблюдается существенно меньший вклад эндотелиальных колебаний и высокий вклад дыхательных и пульсовых колебаний в общий спектр флаксмоций.

Таким образом, можно сделать вывод, что данный тип микроциркуляции менее сбалансированный, чем апериодический. Это подтверждается и достоверно меньшим значением ИЭМ ( $1,14 \pm 0,05$ ;  $p \leq 0,05$ ) (см. табл. 1, рис. 4).

Для выявления реактивности микроциркуляции монотонного типа ЛДФ-грамм с низкой перфузией также были рассмотрены изменения параметров микроциркуляции при тепловой пробе. Оказалось, что у животных с исходно наиболее низким уровнем ПМ наблюдался наибольший РКК ( $238,66 \pm 10,84$  %;  $p \leq 0,001$ ) и наиболее быстрое восстановление исходных параметров перфузии, то есть самое низкое значение  $T_{1/2}$ , ( $107,71 \pm 3,1$  с;  $p \leq 0,05$ ) (см. табл. 3; рис.3-Б). Такая высокая реактивность системы микроциркуляции данного типа ЛДФ-грамм в сравнении с аperiодическим типом обусловлена исходно более высоким нейрогенным тонусом [19], что отражается в низком значении показателя амплитуды нейрогенных колебаний (см. табл. 2, рис. 4).

Значения показателей РКК и  $T_{1/2}$  при анализе тепловой пробы у крыс с монотонным типом ЛДФ-грамм и низкой перфузией близки к значениям таковых показателей у человека [9, 10, 12, 17] при исходно различном уровне перфузии. Это свидетельствует о сходных механизмах регуляции системы микроциркуляции и позволяет отнести этот тип ЛДФ-грамм к гипоемическому, или спастическому, типу микрогемодинамики.

Основными особенностями монотонного типа ЛДФ-грамм с высокой перфузией, в отличие от двух предыдущих, являлись достоверно более высокие значения ПМ ( $6,2 \pm 0,28$  перф.ед.;  $p \leq 0,001$ ) и низкие значения  $K_v$  ( $8,54 \pm 0,59$ %;  $p \leq 0,001$ ) и СКО ( $0,53 \pm 0,01$  перф.ед.;  $p \leq 0,001$ ) по сравнению с таковыми у животных 1 и 2 группы (см. табл. 1, рис. 4).

Это указывает на большую кровенаполняемость микрососудов на фоне относительно малой вариабельности флуктуаций микрокровотока, что отражается в монотонном характере ЛДФ-граммы. Также отличительной особенностью данного типа являются достоверно более высокие амплитудные значения всех компонентов спектра, нежели у животных предыдущих двух типов (см. табл. 2, рис. 4). Высокие амплитудные значения и вклады в общую мощность спектра миогенного (25,43%) и нейрогенного (29,09%) компонентов свидетельствуют о сниженных влияниях активных факторов регуляции микрокровотока, что влечет за собой компенсаторное увеличение вклада пассивных факторов в процесс регуляции за счет роста дыхательных (11,11%) и пульсовых (6,74%) колебаний [10, 16]. Следует отметить, что при анализе данного типа ЛДФ-грамм у человека [10] и крыс наблюдаются сходные в процентном отношении вклады эндотелиальных и миогенных компонентов спектра, наряду со сниженным вкладом нейрогенных колебаний и повышением вклада дыхательных и пульсовых колебаний у крыс.

Дыхательные волны в ЛДФ-грамме обусловлены периодическими колебаниями давления в венозном отделе микроциркуляторного русла, генерируемыми дыхательными экскурсиями грудной клетки [19]. Увеличение амплитуды дыхательной волны указывает на затрудненный отток из венул, что может привести к застойным явлениям в данном отделе микрососудистого русла [12, 16]. Пульсовая волна связана с кардиоритмами и с током крови приходит в микроциркуляторное русло со стороны артерий. Амплитуда пульсовой волны зависит от смены систолического и диастолического давления, приводящее к изменению скорости движения эритроцитов в микрососудах [13, 19]. Следовательно, изменение

амплитуды пульсовой волны прямопропорционально изменению притока крови в системе микроциркуляции.

Наблюдаемое увеличение амплитуд дыхательных и пульсовых волн относительно значений данных показателей у других групп, наряду со сниженным влиянием вазомоторного компонента, свидетельствует о высоком притоке крови со стороны артериол, связанным с вазодилатацией и затрудненным оттоком крови со стороны венул, что приводит к гиперемии тканей у животных этой группы.

Угнетение вазомоторного механизма и смещение доминанты регуляции микрокровотока в высокочастотную область привело к снижению показателя ИЭМ ( $0,87 \pm 0,03$ ), что достоверно меньше по сравнению с таковыми у животных первой ( $p \leq 0,001$ ) и второй ( $p \leq 0,05$ ) групп (см. табл. 1, рис. 4).

В тепловой пробе у крыс с монотонным типом ЛДФ-грамм и высокой перфузией наблюдалось уменьшение прироста перфузии (см. табл. 3, рис. 3-В) и РКК сравнительно значений этих показателей у животных других групп на фоне наиболее длительного  $T_{1/2}$ . Полученные данные согласуются с результатами анализа тепловой пробы у людей [9, 10].

Таким образом, данной группе животных свойственна наименьшая функциональная лабильность, что может объясняться низким нейрогенным тонусом и, соответственно, снижением уровня симпатического контроля и постоянным повышенным кровенаполнением тканей [9-10, 12, 19]. Это позволяет отнести данный тип ЛДФ-грамм к гиперемическому типу микрогемодинамики.

Следовательно, в результате анализа данных, полученных с помощью метода ЛДФ, у крыс выявлено три основных типа микрогемодинамики. Первый тип ЛДФ-грамм – аperiodический (нормоемический) характеризуется наибольшей сбалансированностью активных и пассивных компонентов регуляции [19]. Подтверждением этого является дендрограмма кластерного анализа показателей микроциркуляции, построенная путем иерархического объединения их в кластеры более высокой общности на основе критерия минимума расстояния в пространстве переменных (рис. 5).

Дендрограмма показателей микроциркуляции у животных 1 группы с нормоемическим типом микроциркуляции состоит из трех кластеров (см. рис. 5-А).

Первый кластер объединяет компоненты активной регуляции микрокровотока (Аэ, Ан, Ам), что свидетельствует о тесной взаимосвязи эндотелиального, нейрогенного и миогенного компонентов.

Второй кластер включает компоненты пассивной регуляции (Ад, Ас) и показатели СКО, ИЭМ и ПМ. Следовательно, у животных с данным гемодинамическим типом величина СКО, ИЭМ и ПМ в значительной степени определяется влиянием дыхательных и пульсовых колебаний: чем меньше амплитудные значения дыхательных и пульсовых волн, тем выше ИЭМ [16]. Эти два кластера объединяются с третьим кластером, состоящим всего из одного компонента – Кв, однако длина этой связи максимальна, что определяет опосредованную связь этого показателя с остальными компонентами регуляции микрокровотока.

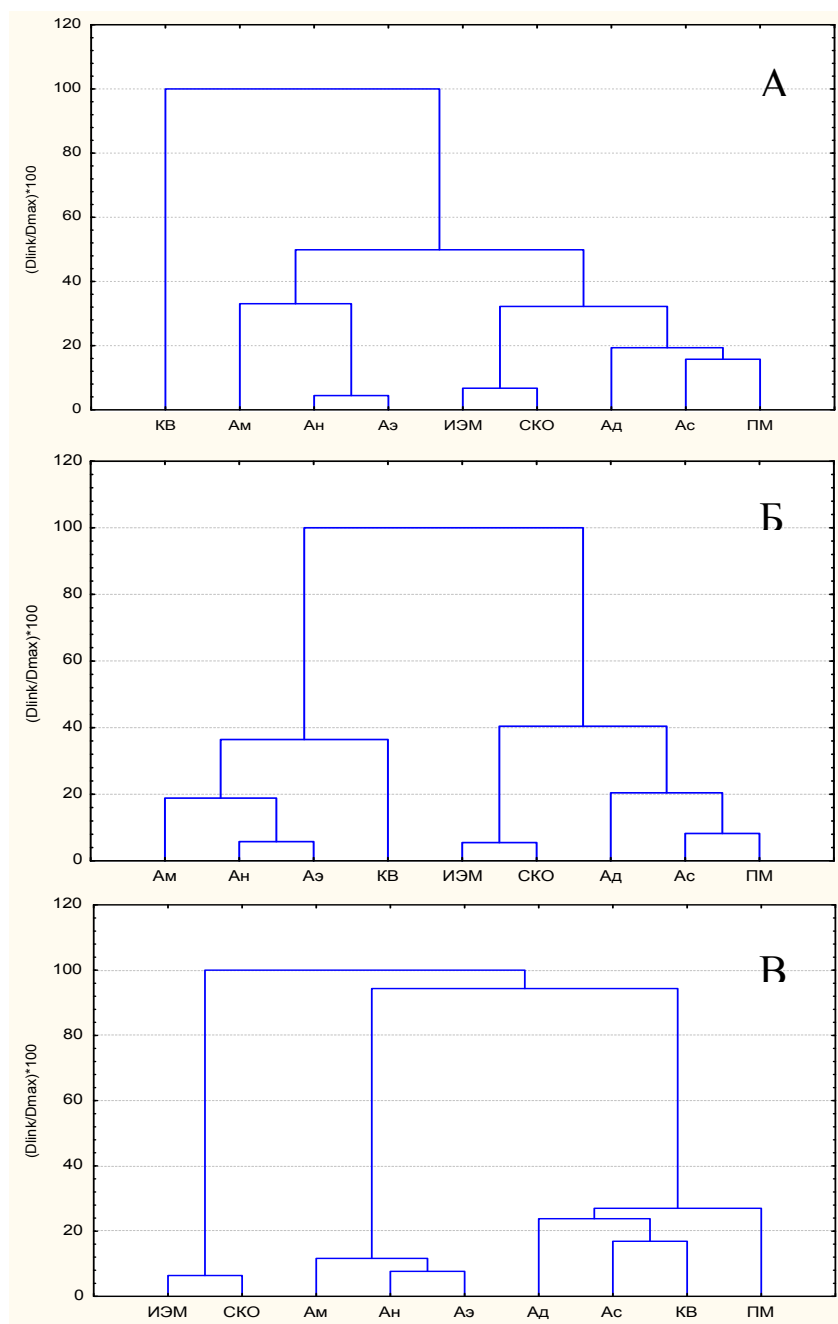


Рис. 5. Дендрограммы кластерного анализа показателей микроциркуляции у животных с разными микрогемодинамическими типами (А – аperiodический, Б – монотонный с низкой перфузией, В – монотонный с высокой перфузией).

Второй тип – монотонный с низкой перфузией (гипоемический), характеризуется повышенным нейрогенным тонусом на фоне сниженного влияния дыхательного компонента, что свидетельствует о преобладании симпатических влияний и некоторой констрикцией микрососудов. Увеличение жесткости сосудистой стенки обуславливает низкие показатели флкса. Результатом является сниженный приток крови в микроциркуляторное русло, и, следовательно, низкий уровень перфузии. Данные механизмы отражаются в дендрограмме, состоящей из двух кластеров (см. рис. 5-Б). Характерным является объединение показателя Кв в один кластер с активными компонентами регуляции, что указывает на их тесную взаимосвязь, наряду с увеличением длины связи между Ад и Ас и показателями ИЭМ и СКО.

Третий тип – монотонный с высокой перфузией (гиперемический), отличается высоким показателем перфузии и монотонными колебаниями тканевого кровотока, обусловленными низкими показателями флкса и Кв. При этом значительный вклад дыхательных и пульсовых компонентов, наряду со сниженным тонусом вазомоторных колебаний, свидетельствует об относительном ослаблении симпатических влияний и некоторой дилатации микрососудов, что приводит к повышенному притоку со стороны артериол и несколько затрудненному оттоку со стороны венул [14, 19]. Дендрограмма у испытуемых с данным микрогемодинамическим типом состоит из трех кластеров (см. рис. 5-В). Отличительной особенностью является объединение в один кластер показателей Кв и ПМ с пассивными факторы регуляции микрогемодинамики. А также выделение показателей ИЭМ и СКО в отдельный кластер и уменьшение их взаимосвязи с другими кластерами.

У крыс, как и у человека, методом ЛДФ выделено 3 типа микрогемодинамики: нормо-, гипо- и гиперемический, имеющие определенные отличия.

Нормоемический тип, численно доминирующий в исследуемой популяции животных, обладает наибольшей сбалансированностью регуляторных компонентов микроциркуляции: вазомоторного, метаболического и нейрогенного.

В случае исходно повышенного нейрогенного тонуса наблюдается констрикция и ригидность артериол, что приводит к снижению кровенаполнения микроциркуляторного русла и характерно для гипоемического типа.

Гиперемический тип микрогемодинамики характеризуется снижением вкладов вазомоторного и нейрогенного компонентов в общий спектр флксомоций, что влечет за собой дилатацию прекапиллярного звена микроциркуляторного русла и повышение среднего уровня перфузии.

Таким образом, можно отметить схожесть механизмов регуляции микрогемодинамики у человека и крыс, однако для крыс характерен больший вклад высокочастотных ритмов в общий спектр флксмоций.

## **ВЫВОДЫ**

1. По совокупности ряда показателей ЛДФ-метрии у крыс выделено 3 типа ЛДФ-грамм: аperiodический (44,53%), монотонные с низкой (31,25 %) и высокой перфузией (24,22 %).

2. Апериодический тип ЛДФ-грамм характеризуется высокими значениями флакса, коэффициента вариации, индекса эффективности микроциркуляции, доминированием в системе регуляции микрокровотока низкочастотных компонентов на фоне сниженного влияния высокочастотных волн, что указывает на полноценный приток крови в капиллярное русло и своевременный отток периферической крови и свидетельствует о высокой сбалансированности активных и пассивных составляющих регуляторных механизмов, что позволяет отнести данный тип ЛДФ-грамм к нормоемическому типу микрогемодинамики.
3. Монотонный тип ЛДФ-грамм с низкой перфузией достоверно отличается от аperiодического типа более низкими значениями перфузии, флакса, коэффициента вариации, индекса эффективности микроциркуляции, амплитудами дыхательной волны, преобладанием симпатических нейрогенных влияний, что свидетельствует о слабом притоке крови в микроциркуляторное русло за счет спазма приносящих сосудов и меньшей, по сравнению с аperiодическим типом, сбалансированностью низко- и высокочастотных компонентов регуляции. В пользу этого свидетельствуют и самые высокие из всех типов показатели реактивности в тепловой пробе, что делает возможным отнести этот тип ЛДФ-грамм к гипоемическому, или спастическому, типу микроциркуляции.
4. Монотонный тип ЛДФ-граммы с высокой перфузией характеризуется высокими значениями перфузии, низкими значениями флакса, коэффициента вариации и индекса эффективности микроциркуляции, высокими значениями амплитуд всех ритмов по сравнению с таковыми у двух предыдущих типов, что свидетельствует об угнетении вазомоторного механизма в регуляции микрокровотока, следствием чего является повышенный приток крови со стороны артериол и затрудненный отток со стороны венул. Это подтверждается низкой микрососудистой реактивностью в тепловой пробе на фоне наиболее высоких исходных значений перфузии, что позволяет отнести данный тип ЛДФ-грамм к гиперемическому типу микроциркуляции.
5. Методом ЛДФ-метрии выявлена схожесть механизмов регуляции микрогемодинамики у человека и крыс, однако для крыс характерен больший вклад высокочастотных ритмов в общий спектр флаксмоций.

#### Список литературы

1. Айрапетянц М.Г. Реакции на умеренные функциональные нагрузки у крыс с индивидуальными особенностями поведения / М.Г. Айрапетянц, Н.М. Хоничева, А.Я. Мехедова // Журн. выс. нерв. деят. -1980. - Т. 30, №5.- С. 994-1002.
2. Кириллина Т. Н. Особенности нейровегетативной регуляции у крыс с разной устойчивостью к стрессу, оцениваемые по вариабельности параметров гемодинамики / Т. Н. Кириллина, М. А. Усачева, Л. М. Белкина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2006. - Т. 142, N 10. - С. 376-381.
3. Лушников К.В. Влияние крайневисокочастотного электромагнитного излучения низкой интенсивности на показатели гуморального иммунитета здоровых мышей / К.В. Лушников, А.Б. Гапеев, В.Б. Садовников, Н.К. Чемерис // Биофизика. – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 753-760.



4. Пшенникова М.Г. Различия поведения и устойчивости желудка к язвобразованию у крыс Август и Вистар при стрессе. / М.Г. Пшенникова, Н.А. Бондаренко, М.В. Шимкович., О.Н. Бондаренко, И.Ю. Малышев // Бюл. эксперим. биол. мед. 1999. - Т. 128. - № 12. - С. 638-641.
5. Темуриянц Н.А. Изменение некоторых психофизиологических функций под влиянием мм-терапии у лиц с различными индивидуальными особенностями организма / Н.А. Темуриянц, О.В. Хомякова, Е.Н. Чуян // Сб. докл. Крымского международного семинара «Космическая экология и ноосфера». – 1997. – С. 45.
6. Чуян Е.Н. Зависимость анальгетического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты от индивидуальных особенностей животных / Е.Н. Чуян, Э.Р. Джелдубаева, И.В. Постольникова, Н.Н. Митрофанова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Серия “Биология, химия”. – 2006. – Т. 19 (58), № 3. – С.27-35.
7. Штемберг А.С. Некоторые нейротропные эффекты электромагнитных волн малой интенсивности у крыс с разными типологическими особенностями высшей нервной деятельности / А.С. Штемберг, М.Г. Узбеков С.Н. Шихов // ЖВНД. – 2000. – Т. 50, № 5. – С. 867 – 877.
8. Calatayud F. Ethological validation and the assessment of anxiety-like behaviours: methodological comparison of classical analyses and structural approaches / F. Calatayud, C. Belzung, A. Aubert // Behav. Process. – 2004. - V. 67. – P. 195–206.
9. Станишевская Т.И. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции крови у девушек-студенток с разным соматотипом: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 03.00.13 / Станишевская Татьяна Ивановна. – Мелитополь, Москва, 2006 г. – 174 с.
10. Чуян Е.Н.. Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови / Е.Н. Чуян, М.Н. Ананченко // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. - Серия «Биология. Химия». - 2009. - Т. 22 (61). – № 3. – С. 159-173.
11. Бабак О. Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О. Я. Бабак, Ю. Н. Шапошникова, В. Ю. Немцова // Укр. Терапевт. журн. - 2004. – №1. – С.14-21
12. Маколкин В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии / В.И. Маколкин, В.В. Бранько, С.А. Богданова. Пособие для врачей. – М.: Россельхозакадемия. – 1999. – 48 с.
13. Савельев В.С. Исследование микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. / В.С. Савельев. - М. – 2006. – 25 с.
14. Чернух А.М. Воспаление / А.М. Чернух. – М.: Медицина. – 1979. – 430 с.
15. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В. И. Козлов, Л.В. Корси, В.Г. Соколов // Физиология человека. –1998. – Т. 24., №6. – С. 112.
16. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. - М.: Медицина. – 2005. – 254 с.
17. Чуян Е.Н. Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на процессы микроциркуляции / Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. – 2008. – С. 167-175.
18. Глазная микроциркуляция у больных первичной глаукомой до и после операции / науч. ред. А.В. Муравьев. – Ярославль: Материалы международной конференции в микро- и макроциркуляции. Гемореология, 2005. – 149 с.
19. Козлов В. И. Система микроциркуляции крови: клиничко-морфологические аспекты изучения / В. И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. - Т.5., N 1 - С.84-101.
20. Schmid – Schonbein H. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion: Discrete Effects of Myogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure Fluctuations // H. Schmid – Schonbein, S. Ziege, R. Grebe, V. Blazek, R. Spielmann, F. Linzenich / Int J. Microcir. – 1997. – V.17. – P. 346-359.
21. Бакшинский П.П. Вейвлет-анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / П.П. Бакшинский, А.Ю. Боголюбская, Г.А. Дроздова, Ф.Г. Сеидова, А.М. Шамшинова // Глаукома. –2006. – № 3. – С. 7.
22. Kvandal P. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines / P. Kvandal, A. Stefanovska, M. Veber, H.D. Kvernmo, K.A. Kirkeboen // Microvascular Research. - 2003. – V.65. – P. 160-171.

23. Данченко Н.Н. Морфо-функциональное состояние микроциркуляции в стенке желудка и ее изменения при локальном тепловом и низкоинтенсивном лазерном воздействиях : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 03.00.13 / Данченко Наталья Николаевна. – Москва, 2001 г. – 149 с.
24. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.П. Боровиков // СПб.: Питер. – 2001. – 656 с.
25. Савельев В.С. Исследование микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Методическое пособие для врачей / В.С. Савельев // М. – 2006. – 25 с.
26. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska, M. Bracic // Contemporary Physics. – 1999. – V. 40, №1, p.31-35.

**Чуян О.М. Індивідуально-типологічний підхід до дослідження процесів мікроциркуляції крові / О.М. Чуян, Н.А. Древетняк, О.Д. Богданова, М.Ю. Раваєва, Н.С. Трибрат // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 3. – С. 222-239.**

Методом лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) було виявлено індивідуально-типологічні особливості показників мікроциркуляції крові щурів. В результаті дослідження було виділено 3 типи ЛДФ-грам: аперіодичний, монотонний з низькою і високою перфузією. Аналіз флуктуацій мікрокровотоку та показників теплової проби показав, що найвищий ступінь збалансованості регуляторних процесів мікроциркуляції мають тварини з аперіодичним типом ЛДФ-грам.

**Ключові слова:** мікроциркуляція крові, метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), щури, тепла проба, аперіодичний тип, монотонний тип з низькою перфузією, монотонний тип з високою перфузією.

**Chuyan E.N. Individually-typological approach to research of processes of microblood circulation / E.N. Chuyan, N.A. Drevetnyak, O.D. Bogdanova, M.Y. Ravaeva, N.S. Tribrat // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 3. – P. 222-239.**

By a laser Doppler flowmetry (LDF) was studied individually-typological features of indicators of the blood microcirculation parameters in rats. There were 3 types LDF-grammes revealed as a result of research: aperiodic, monotonous with low and high perfusion. The analysis of the micro-blood flow fluxmotions and the parameters of the thermal probe showed the highest equation of the regulatory processes of the microcirculation in aperiodic type LDF-grammes.

**Keywords:** micro-blood circulation, a method of laser Doppler flowmetry (LDF), rats, thermal probe, aperiodic type, monotonous type with low perfusion, monotonous type with high perfusion.

*Поступила в редакцію 22.09.2012 г.*