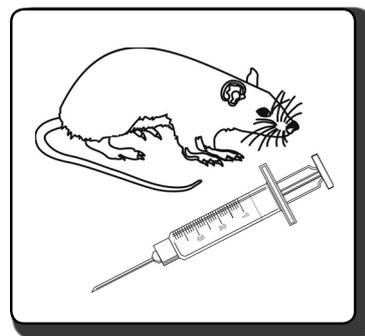


Теоретическая и экспериментальная медицина



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-1-54-58>

УДК 616-091:616-073.75

И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова, Н.В. Калина, Р.Ю. Симаков,
Е.С. Симакова, А.С. Григорьев, Р.В. Святивода

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
390026, ул. Высоковольтная, 9, тел. 8-(4912)-97-18-01, г. Рязань*

Резюме

В статье приведены результаты исследований современных возможностей исследования гемодинамики у крыс. Приведены данные ультразвукового транскутанного доплеровского сканирования брюшной и грудной аорты, воротной и каудальной полой вен, сонных и бедренных артерий, а также показателей линейной и объемной скоростей кровотока в артериальных и венозных сосудах, определенные датчиками контактного и бандажного типа. Установлено, что основными достоинствами применения транскутанной доплерометрии являются: неинвазивность способа; возможность многократного использования животного в процессе эксперимента; осуществление динамического контроля над изменениями изучаемых показателей. Использование датчиков контактного и бандажного типов обеспечивает изучение гемодинамики в сосудах меньшего калибра и в микроциркуляторном русле и возможность регистрации кровотока одновременно в нескольких кровеносных сосудах.

Ключевые слова: экспериментальные исследования, гемодинамика, ультразвуковая доплерография.

I.V. Andreeva, A.A. Vinogradov, T.M. Zhestkova, N.In. Kalina, R.S. Simakov,
E.S. Simakova, A.S. Grigoriev, R.V. Svyativoda

MODERN OPTIONS OF HEMODYNAMICS STUDYIES IN EXPERIMENTAL RESEARCHES

Ryazan State Medical University, Ryazan

Summary

The article presents the results of studies of modern options of hemodynamics in rats. The data of ultrasound transcutaneous Doppler scanning of the abdominal and thoracic aorta, portal and caudal Vena cava, carotid and femoral arteries, as well as indicators of linear and volumetric blood flow rates in arterial and venous vessels determined by the sensors of contact and bandage type, are presented. It was revealed that the main advantages of the transcutaneous Doppler are: noninvasiveness of the method; the possibility of repeated use of the animal during the experiment; the implementation of dynamic control over changes in the studied parameters. The use of contact and bandage type sensors provides the study of hemodynamics in blood vessels.

Key words: experimental studies, hemodynamics, Doppler ultrasound.

В последние десятилетия во всем мире наблюдается рост числа пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что формирует актуальность вопросов диагностики гемодинамических изменений в центральных и органных кровеносных сосудах. В литературе активно обсуждается концепция раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging-EVA-синдром). Однако несмотря на большое количество параметров и маркеров возрастных изменений сосудов, на сегодняшний день не разработаны критерии дифференциальной диагностики естественного сосудистого старения и ранних

проявлений атеросклероза [5, 8, 10]. Не менее важным объектом для изучения служит эндотелиальная дисфункция, которую сегодня признают ведущим фактором развития артериальных и венозных заболеваний [4]. Кроме поиска патогенетических механизмов развития той или иной сердечно-сосудистой патологии, а также путей фармакологического воздействия, активно развиваются и модифицируются методы прижизненной визуализации гемодинамических показателей в органах и системах человека. Особый интерес представляет возможность прижизненной визуализации

гемодинамических показателей в органах и системах лабораторных животных в процессе экспериментального моделирования той или иной патологии [1, 2, 3]. Для этих целей ультразвуковые доплеровские методики исследования гемодинамики у животных представляются наиболее простыми, доступными и неинвазивными [2, 3], как «золотой» стандарт, например, при сканировании сосудов портальной системы для выявления нарушений кровотока при заболеваниях печени [6, 9]. Имеются работы, посвященные изучению внутрисосудистого кровотока [7].

Материалы и методы

Изучение гемодинамики методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) было выполнено на крысах массой 200–300 г и более. Чем больше была масса животного, тем большая была вероятность получения качественной записи доплеровского спектра кровотока в более мелких сосудах. Исследования выполняли на ультразвуковых сканерах Vivid 3 GE с линейным датчиком 4–10 МГц и SonoSite Titan (США) с линейным датчиком 5–10 МГц. Для проведения исследований крысу натошак в условиях наркоза (1 % раствор тиопентала Na из расчета 15 мг/кг внутривенно) закрепляли в положении на спине за че-

Для проведения комплексных морфофункциональных исследований у животных могут быть использованы аппараты для ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной и магнитно-резонансной томографии и другие [3]. Однако современная высокотехнологичная аппаратура в исследованиях гемодинамики у лабораторных животных применяется крайне редко.

Цель работы – показать современные возможности изучения гемодинамики в экспериментах на животных с помощью ультразвуковых доплеровских методов исследования.

Результаты и обсуждение

Для визуализации магистральных сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства крыс были использованы различные датчики, их режимы и методики получения изображения кровотока. Универсальным датчиком для локации брюшной аорты, каудальной полой и воротной вен оказался линейный высокочастотный датчик. Он позволил получать изображение сосудов в поперечной и продольной плоскостях. В настройках датчика лучшие показатели были при следующих сосудистых режимах: Carotid, 3D angio и Femoral. Цветовое доплеровское картирование кровотока давало изображение потоков крови в виде цветовой картограммы – красная картограмма указывала на направление тока крови к датчику, синяя – от датчика (рис. 1).

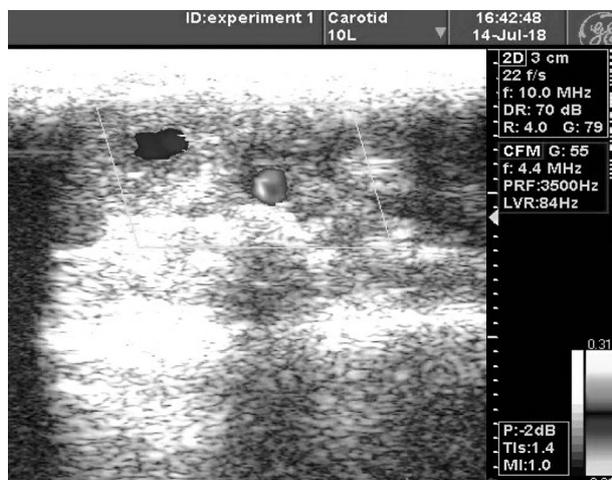


Рис. 1. Визуализация цветовой картограммы потока в каудальной полой вене (1) и брюшной аорте (2) в поперечном срезе при сканировании линейным датчиком 10L с частотой 10 МГц в режиме Carotid

тыре лапы. Шерсть на животе смазывали гелем для УЗИ. Осуществляли ультразвуковое доплеровское сканирование брюшной и грудной аорты, воротной и каудальной полой вен, сонных и бедренных артерий. Оценивали качественные и количественные показатели гемодинамики. В остром опыте определяли спектр кровотока и количественные показатели гемодинамики непосредственно в исследуемых сосудах с помощью датчиков контактного или бандажного типов [7]. Все исследования выполняли в соответствии с принципами биоэтики при работе с лабораторными животными.

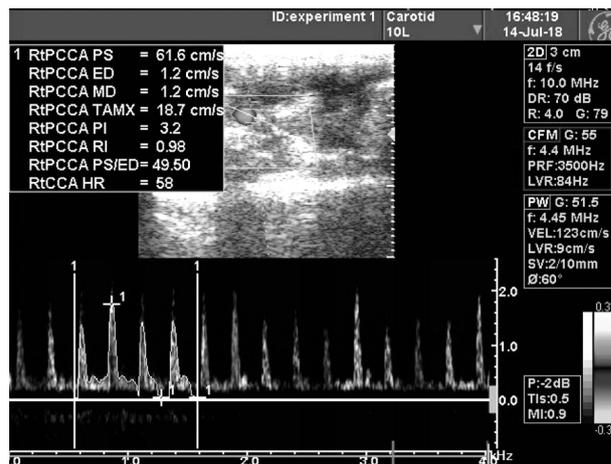


Рис. 2. Спектрограмма кровотока в брюшной аорте при сканировании линейным датчиком 10L с частотой 10 МГц в режиме Carotid

В триплексном режиме мы получали спектрограмму потока крови в магистральных сосудах (рис. 2-4). Табло в правой части экрана представляло количественные показатели кровотока – максимальную систолическую (V_{ps}), конечную диастолическую (V_{ed}) линейные скорости, усредненную по времени (TAMX) линейную скорость кровотока, пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (RI), систоло-диастолическое соотношение (S/D). Спектр кровотока в аорте был двухфазным, типичным для артерий эластического типа (рис. 2), в каудальной полой вене – трех- или четырехфазным, фазы которого зависели от дыхания и сердечной деятельности (рис. 3), в воротной вене – почти монофазным (рис. 4).

При использовании внутривенного датчика E721, который конвексной сканирующей поверхностью прижимали к поверхности тела животного, также

получали качественные спектрограммы кровотока в брюшной аорте (рис. 5), каудальной полой вене (рис. 6) и даже в общей сонной артерии (рис. 7).

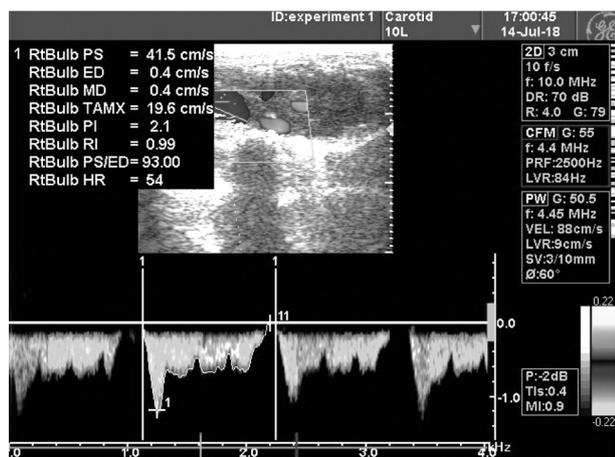


Рис. 3. Спектрограмма кровотока в каудальной полой вене при сканировании линейным датчиком 10L с частотой 10 МГц в режиме Carotid

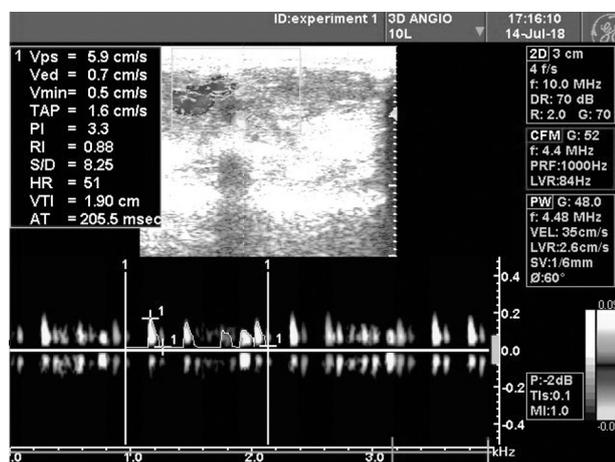


Рис. 4. Спектрограмма кровотока в воротной вене при сканировании линейным датчиком 10L с частотой 10 МГц в режиме 3D ANGIO

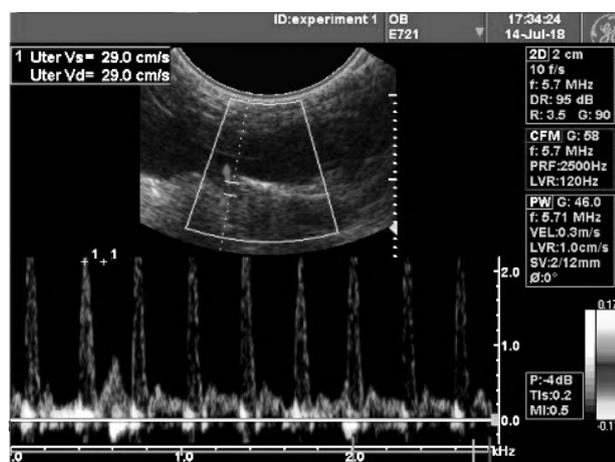


Рис. 5. Спектрограмма кровотока в брюшной аорте при сканировании внутрисосудистым датчиком E721 с частотой 5,7 МГц в режиме OB

Интересные возможности открыло использование инвазивных методик определения кровотока на автор-

ском доплеровском комплексе Д.Д. Мациевского с помощью специальных датчиков контактного и бандажного типов, в которые помещали отпрепарированный кровеносный сосуд, получали запись линейной и объемной скорости кровотока в артериальных и венозных сосудах (рис. 8).

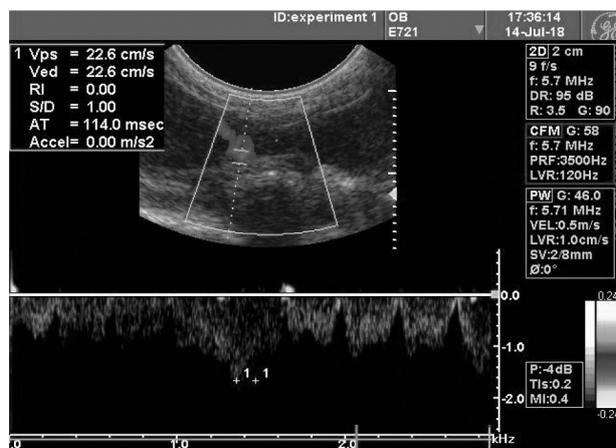


Рис. 6. Спектрограмма кровотока в каудальной полой вене при сканировании внутрисосудистым датчиком E721 с частотой 5,7 МГц в режиме OB

Для измерения кровотока в мелких кровеносных сосудах порядка 150-200 мкм была разработана аппаратура, работающая на частоте 26,8 МГц и созданы миниатюрные одноэлементные датчики контактного и бандажного типов с совмещенными функциями приема и излучения.

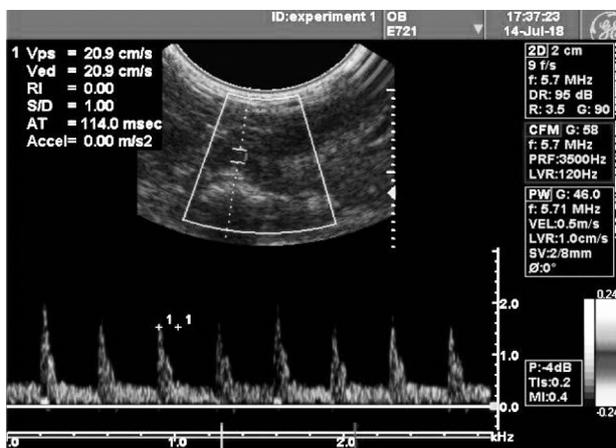


Рис. 7. Спектрограмма кровотока в общей сонной артерии при сканировании внутрисосудистым датчиком E721 с частотой 5,7 МГц в режиме OB

Это позволило проводить регистрацию кровотока по коронарным артериям и ветвям средней мозговой артерии у крыс [7]. Дальнейшее развитие техники высокочастотного ультразвука привело к созданию внутрисосудистого катетера. Датчик диаметром 0,6 мм может быть проведен в аорту через сонную или бедренную артерию крысы и использован для изучения динамики сердечного выброса, ударного и минутного объема в условиях острого и хронического эксперимента [7].

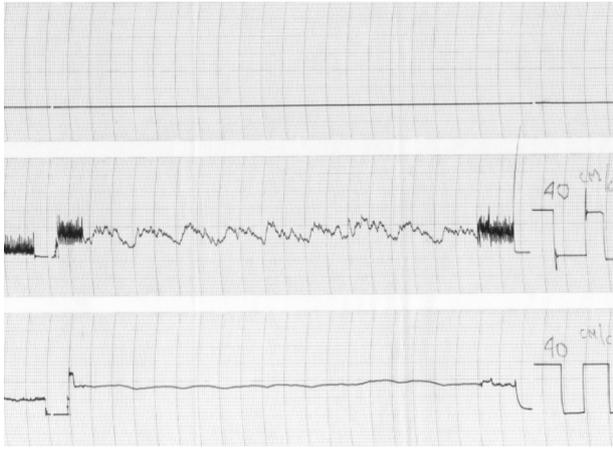


Рис. 8. Запись кровотока в воротной вене, выполненная инвазивно контактным датчиком на авторском доплеровском комплексе Д.Д. Мацневского (Москва)

Ультразвуковые технологии обладают рядом преимуществ при изучении гемодинамики в магистраль-

ных и органных кровеносных сосудах мелких экспериментальных животных. Основными достоинствами применения транскутанной доплерометрии являются: неинвазивность способа; возможность многократного использования животного в процессе эксперимента; осуществление динамического контроля над изменениями изучаемых показателей. Использование датчиков контактного и бандажного типов обеспечивает изучение гемодинамики в сосудах меньшего калибра и в микроциркуляторном русле и возможность регистрации кровотока одновременно в нескольких кровеносных сосудах. Применение высокочастотной доплеровской техники способствует пониманию сложных гемодинамических отношений, существующих в целостном организме между различными уровнями интеграции системы кровообращения, и эффективно при изучении динамики процессов в условиях нормы и патологии.

Литература

1. Андреева И.В., Виноградов А.А. Атлас нормальной и ультразвуковой анатомии живота крысы (электронный учебник). – М.: Гэотар-Медиа, 2014. – 170 с. www.studmedlib.ru/book/08-COS-2400.html.
2. Андреева И.В., Виноградов А.А. Возможности изучения ультразвуковой анатомии желудка и кишечника у крыс // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка. Медичні науки. – 2014. – № 8 (291), Ч. II. – С. 5-13.
3. Андреева И.В., Виноградов А.А. Перспективы использования современных методов визуализации в морфологических и экспериментальных исследованиях // «Наука молодых» (Eruditio Juvenium). – 2015. – № 4. – С. 56-69.
4. Вьюницкая Л.В. Маркеры дисфункции эндотелия // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2015. – № 3-4 (15-16). – С. 37-51.
5. Ежов М.В. Последние достижения в ведении атеросклероза и гиперлипидемии // Медицинский совет. – 2017. – № 7. – С. 5-10.
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология / 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2003. – 336 с.
7. Мацневский Д.Д. Ультразвук в экспериментальных исследованиях макро- и микроциркуляции // Бюлл. эксперим. биол. мед. – 2003. – Т. 136, № 7. – С. 115-118.
8. Милягин В.А., Лексина Ю.Н., Милягина И.В. Определение раннего ремоделирования (старения) сосудов // Симптоматика и диагностика. – 2012. – № 2 (4). – С. 46-50.
9. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. – М.: Видар, 2000. – 146 с.
10. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // Артериальная гипертензия. – 2017. – № 23 (2). – С. 160-171.

Literature

1. Andreeva I.V., Vinogradov A.A. Atlas of normal and ultrasound anatomy of the rat's abdomen (e-textbook). – М.: GEOTAR-Media, 2014. – 170 p. – URL: www.studmedlib.ru/book/08-COS-2400.html.
2. Andreeva I.V., Vinogradov A.A. Opportunities for studying ultrasound anatomy of the stomach and intestines of rats // Bulletin of Lugansk Taras Shevchenko National University. Medical Sciences. – 2014. – № 8 (291), Part II. – P. 5-13.
3. Andreeva I.V., Vinogradov A.A. Prospects of modern imaging techniques in morphological and experimental research // «Science of the Young» (Eruditio Juvenium). – 2015. – № 4. – P. 56-69.
4. Vuynitskaya L.V. Endothelial dysfunction markers // Laboratory Diagnostics. Eastern Europe. – 2015. – № 3-4 (15-16). – P. 37-51.
5. Ezhov M.V. The latest achievements in the management of atherosclerosis and hyperlipidemia // Medical Council. – 2017. – № 7. – P. 5-10.
6. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasound angiology / 2nd edition, revised and updated. – Moscow: Real Time, 2003. – 336 p.
7. Matsiyevsky D.D. Ultrasound in the experimental research of macro- and microcirculation // Bulletin of Experimental Biological Medicine. – 2003. – Vol. 136, № 7. – P. 115-118.
8. Milyagin V.A., Leksina Yu.N., Milyagina I.V. Definition of the early vascular remodeling (aging) // Symptoms and Diagnostics. – 2012. – № 2 (4). – P. 46-50.
9. Mitkov V.V. Doppler ultrasonography in the diagnosis of diseases of the liver, gall-bladder, pancreas and their vessels. – М.: Vidar, 2000. – 146 p.
10. Troitskaya E.A., Velmakin S.V., Kobalava Zh.D. The concept of vascular age: a new tool for the assessment of the cardiovascular risk // Arterial Hypertension. – 2017. – № 23 (2). – P. 160-171.

Координаты для связи с авторами: *Андреева Ирина Владимировна* – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, тел.: 8-(4912)-70-14-09, +7-900-902-93-04; e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru; *Виноградов Александр Анатольевич* – д-р мед. наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ, тел.: 8-(4912)-70-14-09, +7-900-902-93-40, e-mail: alexanvin@yandex.ru; *Жесткова Татьяна Михайловна* – врач-терапевт, врач УЗД, Медицинский центр «МК-МЕД» (г. Санкт-Петербург), соискатель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, тел. +7-921-860-36-32, e-mail: Tatjana_zhestkova@mail.ru; *Калина Наталия Владимировна* – канд. мед. наук, врач-невролог, врач УЗД, зам. главврача по экспертизе временной нетрудоспособности ГУ «Луганская государственная многопрофильная больница № 3» (г. Луганск), соискатель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, тел. (+38)-095-348-544, e-mail: dockalina@mail.ru; *Симаков Роман Юрьевич* – врач-хирург, врач УЗД ГБУ Рязанской области «Клепиковская районная больница», соискатель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, тел. +7-920-950-2525, e-mail: simakovryazan@gmail.com; *Симакова Евгения Сергеевна* – врач-акушер-гинеколог, врач УЗД ГБУ Рязанской области «ГКБ № 10», соискатель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, тел. +7-920-953-15-05, e-mail: evsimakova@yandex.ru; *Григорьев Алексей Сергеевич* – врач-уролог ГБУЗ Московской области «Коломенская ЦРБ», соискатель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, тел. +7-916-523-92-01, e-mail: Aleksey130379@yandex.ru; *Святивода Роман Владимирович* – старший ординатор урологического отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, соискатель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО РязГМУ, e-mail: drsvyativoda@gmail.com.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-2-58-62>

УДК 611.813-013-018:825:615.355]:599.323.4-092.9

Б.Я. Рыжавский, Д.И. Жильников

ГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕАКЦИИ НА NO-СИНТАЗУ В НЕЙРОНАХ НЕОКОРТЕКСА И ГИППОКАМПА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

*Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35,
тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Изучалась активность NO-синтазы посредством гистохимической реакции на НАДФН-дегидрогеназу (НАДФН-д) в неокортексе и разных отделах гиппокампа (поле I, III, зубчатая извилина). В префронтальной коре, неокортексе переднетеменной и собственно теменной долей реакция на NO-синтазу регистрировалась в небольшом числе нейронов, расположенных изолированно или группами по 2-3 клетки, преимущественно в слоях III-V. Продукт реакции выявлялся в телах и отростках клеток. Форма их перикарионов была пирамидальной, овальной, веретеновидной, угловатой, размеры – 20-40 мкм. Направление отростков соответствовало ходу корковых колонок или (реже) было близким параллельному поверхности коры. Интенсивность реакции в этих клетках равнялась $0,318 \pm 0,024$ усл. ед. В гиппокампе положительная реакция на НАДФН-д наблюдалась в большинстве нейронов. Ее интенсивность значительно различалась в его разных отделах: наиболее высокой она была в поле I – $0,239 \pm 0,027$ усл. ед.; в поле III, и зубчатой извилине она составляла $0,130 \pm 0,019$ и $0,113 \pm 0,024$ усл. ед. соответственно. Обсуждаются возможные различия влияния NO-синтазы неокортекса и гиппокампа, обусловленные различиями плотности расположения НАДФН-д-позитивных нейронов и ее активностью в разных зонах коры.

Ключевые слова: мозг, NO-синтаза, неокортекс, гиппокамп.

B.Ya. Rizhavskii, D.I. Zhilnikov

HISTOCHEMICAL ANALYSIS OF PECULIARITIES OF REACTIONS TO NO-SYNTHASE IN NEURONS OF NEOCORTEX AND HIPPOCAMPUS IN THE BRAIN OF RATS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The authors studied the activity of NO-synthase by histochemical reactions to NADFN-dehydrogenize in neocortex and different compartments of hippocampus (field I, dentate gyrus). In pre-frontal cortex, neocortex pre-parietal and parietal proper lobe, the reaction to NO-synthase was registered in a small number of neurons located separately or in groups of two-three cells primarily in layers III-V. Reaction product was found in cellular bodies and processes. The form of their