

The prevalence of obesity and overweight among the child population of the Russian Federation: a multicenter study / V.A. Tutel'yan, A.K. Baturin, I.Ya. Kon' [et al.] // G.N. Speransky. Pediatrics Journal. – 2014. – №93(5). – P.28-31.

10. Реброва О.Ю. Описание статистического анализа данных в оригинальных статьях. Типичные ошибки / О.Ю. Реброва // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – №4. – С.36-40. https://elibrary.ru/download/elibrary_17271275_55602548.pdf

Rebrova O.Yu. Description of Statistical Analysis of Data in Original Articles. Typical Errors / O.Yu. Rebrova // Medical technology. Evaluation and selection. – 2011. – №4. – P.36-40.

11. Childhood obesity / P.W. Speiser, M.C. Rudolf, H. Anhalt [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. – 90(3). – P.1871-87. DOI: 10.1210/jc.2004-1389

12. Dixon M.F. Histological classification of

gastritis and Helicobacter pylori infection: an agreement at last? / M.F. Dixon, R.M. Genta, J.H. Yardley // The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. Helicobacter. – 1997. – 2(S1). – P.17-24.

13. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2016. – 150. – P.1262-1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032

14. Graham D.Y. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer / D.Y. Graham // World J Gastroenterol. – 2014. – 20(18). – P.5191-204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191

15. High-fat diet feeding promotes stemness and precancerous changes in murine gastric mucosa mediated by leptin receptor signaling pathway / S. Arita, Y. Kinoshita, K. Ushida [et al.] // Arch Biochem Biophys. – 2016. – 610. – P.16-24. DOI: 10.1016/j.abb.2016.09.015

16. http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/

17. Influence of metabolic syndrome on upper gastrointestinal disease / M. Sogabe, T. Okahisa, T. Kimura [et al.] // Clin J Gastroenterol. – 2016. – 9(4). – C.191-202. DOI: 10.1007/s12328-016-0668-1

18. Leptin receptor signaling is required for the high-fat diet-induced atrophic gastritis in mice / K. Inagaki-Ohara, S. Okamoto, K. Takagi [et al.] // Nutr Metab (Lond). – 2016. – 13. – P.7. DOI: 10.1186/s12986-016-0066-1

19. Obesity accelerates Helicobacter felis-induced gastric carcinogenesis by enhancing immature myeloid cell trafficking and Th17 response // R.E. Ericksen, S. Rose, C.B. Westfalen [et al.] // Gut. – 2014. – 63(3). – P.385-94. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305092

20. Zeibel R.L. The role of leptin in the control of body weight / R.L. Zeibel // Nutrition Reviews. – 2002. – 60(10). – 2. – P.15-9.

И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова, Н.В. Калина, Р.Ю. Симаков, Е.С. Симакова, А.С. Григорьев, Р.В. Святивода СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИКОЖНОГО НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА С ПАРАМЕТРАМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

DOI 10.25789/УМЖ.2019.65.04

УДК 616-091:616-073.75

Приведены результаты исследования ряда параметров гемодинамики – микроциркуляции и напряжения кислорода (PO_2) – в коже живота у крыс с применением лазерной доплеровской флоуметрии и транскутанного оксиметра. Животных опытной группы ежедневно на протяжении 30 сут утомляли принудительным бегом. Установлено, что у животных опытной группы уровень внутрикожного напряжения кислорода было ниже, чем у контрольных животных. При систематической беговой нагрузке показатель микроциркуляции в коже живота животного увеличивался вплоть до 10 сут от начала эксперимента. Затем к 30-м сут происходило замедление скорости микроциркуляции. Но во всех измерениях на протяжении эксперимента она была быстрее, чем у животных контрольной группы. Выявлена обратная зависимость PO_2 от скорости микроциркуляции, которая выражалась понижением уровня внутрикожного PO_2 во всех случаях повышения скорости внутрикожной микроциркуляции.

Ключевые слова: микроциркуляция, напряжение кислорода, экспериментальные исследования.

The results of a study of a number of hemodynamic parameters – microcirculation and PO_2 oxygen tension – in the skin of the abdomen in rats using laser Doppler flowmetry and transcutaneous oximeter are presented. Animals of the experimental group daily for 30 days were tired by forced running. It was established that in animals of the experimental group the level of intracutaneous oxygen tension was lower than in control ones. At a systematic running load, the microcirculation index in the skin of the animal's abdomen increased up to 10 days from the experiment start. Then, by the 30th day, the microcirculation rate slowed down. But in all dimensions during the experiment, it was faster than in control animals. The inverse dependence of PO_2 on the microcirculation rate was revealed at measuring the level of intracutaneous oxygen tension, which was expressed by lowering the level of intracutaneous PO_2 in all cases of increasing the rate of intracutaneous microcirculation.

Keywords: microcirculation, oxygen tension, experimental studies.

Рязанский ГМУ: **АНДРЕЕВА Ирина Владимировна** – д.м.н., проф., prof.andreeva. irina.2012@yandex.ru, **ВИНОГРАДОВ Александр Анатольевич** – д.м.н., проф., alexanvin@yandex.ru, **ЖЕСТКОВА Татьяна Михайловна** – соискатель, врач терапевт, врач УЗД, Медицинский центр «МК-МЕД» (г. Санкт-Петербург), Tatjana_zhestkova@mail.ru, **КАЛИНА Наталия Владимировна** – к.м.н., соискатель, врач невролог, врач УЗД, зам. главврача по экспертизе временной нетрудоспособности ГУ «Луганская государственная многопрофильная больница №3» (г. Луганск), dockalina@mail.ru, **СИМАКОВ Роман Юрьевич** – соискатель, врач хирург, врач УЗД ГБУ Рязанской области «Клепиковская районная больница», simakovryazan@gmail.com, **СИМАКОВА Евгения Сергеевна** – соискатель, врач акушер-гинеколог, врач УЗД ГБУ Рязанской области «ГКБ №10», evsimakova@yandex.ru, **ГРИГОРЬЕВ Алексей Сергеевич** – соискатель, врач уролог ГБУЗ Московской области «Коломенская ЦРБ», Alexsey130379@yandex.ru, **СВЯТИВОДА Роман Владимирович** – соискатель, старший ординатор урологического отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, drsvyativoda@gmail.com.

Введение. Интерес к изучению гемодинамики в эксперименте на животных предполагает экстраполяцию полученных результатов на человека. На сегодняшний день экспериментатор располагает обширным арсеналом приборов, регистрирующих различные параметры тканевой и органной гемодинамики. Особый интерес представляют приборы, дающие возможность выполнять неинвазивные методы исследования гемодинамики в органах и системах лабораторных животных в процессе экспериментального воздействия [1, 3, 4, 7, 8]. Наиболее простые, доступные и неинвазивные исследования гемодинамики у животных выполняются с использованием ультразвуково-

го доплеровского сканирования [2, 5, 6, 9-11]. Кроме этого, у лабораторных животных для изучения микроциркуляции крови используют различные анализирующие системы, основанные на лазерной доплеровской флоуметрии, а для определения внутрикожного напряжения кислорода – транскутаные оксиметры и полиграфы [7, 8]. Выбор прибора для изучения гемодинамики в том или ином сосудистом бассейне зависит от поставленной цели исследования и имеющихся в распоряжении экспериментатора регистрирующих гемодинамику приборов [5]. При этом возникает вопрос о целесообразности использования того или иного прибора в конкретном экспе-

риментальном исследовании. В литературе эти вопросы представлены недостаточно полно, что предполагает проведение сопоставительного анализа полученных результатов с применением различных регистрирующих систем.

Цель исследования – провести сопоставительный анализ показателей внутрикожного напряжения кислорода с параметрами микроциркуляции в коже живота экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar с массой 280-300 г и более. Контрольную группу составили 10 крыс. Животных опытной группы ежедневно на протяжении 30 сут утомляли принудительным бегом от 0,5 до 1,0 ч со скоростью 10-15 км/ч. Время нахождения крыс на беговой дорожке зависело от интенсивности и продуктивности бега. В первые сутки и через 5, 10, 20 и 30 сут от начала эксперимента у животных контрольной и опытной групп под общим обезболиванием (1%-ный раствор тиопентала натрия из расчета 15 мг/кг массы животного внутривенно) в положении на спине измеряли напряжение кислорода (PO_2) в коже живота с помощью транскутанного оксигеметра Radiometer TCM-2 (Дания) [7], а с помощью лазерного доплеровского флоуметра (ЛДФ) прибором «Transonic Systems Inc.» (модель BLF21) определяли параметры внутрикожной микроциркуляции [8].

Для определения PO_2 в области живота выбривали шерсть, кожу обрабатывали водой с мылом, сушили и обезжировали эфиром. На кожу приклеивали фиксатор датчика, полость которого заполняли контактным гелем и герметизировали мембраной. Выполняли калибровку датчика прибора, которую прекращали после появления стабильного показателя на дисплее прибора. После окончания калибровки прибора датчик закреплялся в фиксаторе и выполняли серию измерений (рис. 1).

При определении параметров внутрикожной микроциркуляции методом ЛДФ запись показателей начинали после 10-минутной адаптации животного к температуре окружающей среды 20°C. Показания внутрикожной микроциркуляции измеряли в течение 5 мин в области выбритой части передней брюшной стенки (место определения кожного PO_2) до достижения устойчивого значения.

Уход за животными осуществляли согласно приказам, регламентирующим организацию работы с использованием экспериментальных животных.

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с

использованием лицензионной компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Исходный уровень PO_2 в коже живота у контрольных животных колебался в пределах 27-39 мм рт. ст. (34,2±4,76 мм рт. ст.). На 5-е сут от начала эксперимента уровень PO_2 составлял 28-42 мм рт. ст. (35,6±5,08 мм рт. ст.), через 10 сут – 29-44 (36,9±6,02), 20 сут – 27-40 мм рт. ст. (35,2±4,95), 30 сут – 28-41 мм рт. ст. (35,1±5,66 мм рт. ст.). Усредненный показатель PO_2 в коже живота животных контрольной группы составлял 35,66±1,00 мм рт. ст. (рис. 2).

У животных контрольной группы показатель микроциркуляции в коже живота в 1-е сут исследования колебался от 13 до 18 мл/100 г/мин (15,4±2,07 мл/100 г/мин). На 5-е сут исследования показатель колебался от 13 до 21 мл/100 г/мин (16,3±3,13 мл/100 г/мин), на 10-е сут – от 13 до 22 (16,8±3,42), на 20-е сут – от 13 до 19 (15,8±2,39), на 30-е сут – от 14 до 20 мл/100 г/мин (16,2±2,28 мл/100 г/мин). Усредненный показатель микроциркуляции в коже живота составлял 16,02±0,58 мм рт.ст. (рис. 3).

При сопоставительном анализе полученных результатов у животных контрольной группы выявлена прямая корреляционная связь показателей PO_2 с параметрами внутрикожной микроциркуляции. Коэффициент корреляции и его ошибка ($R\pm r$) указывали на прямую сильную и достоверную связь изменения PO_2 с изменением внутрикожной микроциркуляции ($R\pm r=0,926\pm 0,071$ при $p<0,001$).

У животных опытной группы до начала эксперимента уровень PO_2 в коже живота колебался в пределах 27-41 мм рт. ст. (34,2±4,76 мм рт. ст. при $p<0,01$). После беговой нагрузки PO_2 был в пределах 26-38 мм рт. ст. (33,4±5,18 мм рт. ст. при $p<0,05$), что в 1,026±0,028 раза было ниже исходного показателя ($R\pm r=0,989\pm 0,011$ при $p<0,001$).

После 5-суточного эксперимента уровень PO_2 понижался в 1,072±0,126 раза ($R\pm r=0,859\pm 0,131$ при $p<0,001$) и составлял 26-39 мм рт.ст. (33,6±5,18 мм рт.ст. при $p<0,05$). Через 10 сут от начала эксперимента показатель PO_2 резко понижался до 22-34 мм рт. ст. (27,6±4,93 мм рт. ст. при $p<0,05$), что в 1,300±0,129 раза ниже исходного уровня ($R\pm r=0,821\pm 0,163$ при $p<0,05$). На 20-е сут резко поднимался до 24-37 мм рт. ст. (31,2±5,63 мм рт. ст. при $p<0,05$), что в 1,149±0,096 раза ниже исходного уровня ($R\pm r=0,895\pm 0,099$ при $p<0,01$). Через 30 сут от начала эксперимента уровень PO_2 был в пределах 26-37 мм рт. ст. (33,2±4,71 мм рт. ст. при $p<0,01$), что в 1,072±0,036 раза ниже исходного уровня ($R\pm r=0,976\pm 0,024$ при $p<0,001$).

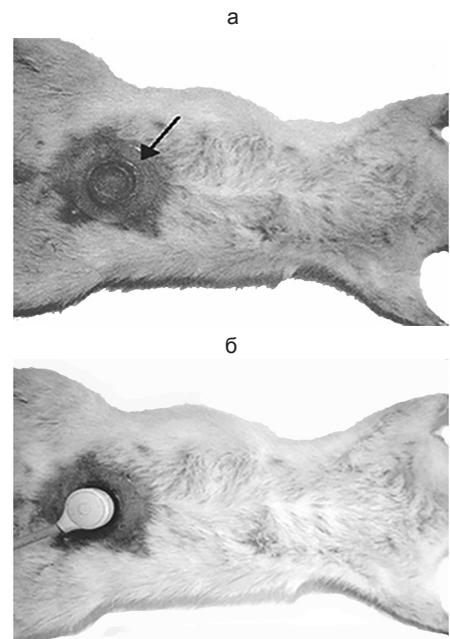


Рис.1. Измерение PO_2 транскутанном способом: а – подготовка животного к измерению PO_2 , кожа на животе выбрита, приклеен фиксатор датчика (показано стрелкой); б – измерение PO_2 (датчик закреплен в фиксаторе)

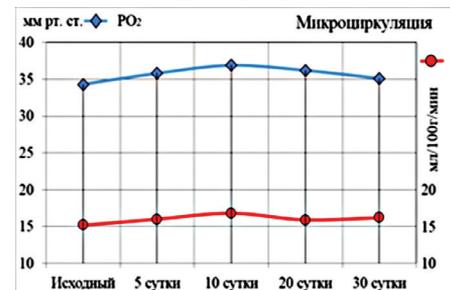


Рис.2. Динамика напряжения кислорода (PO_2) и микроциркуляции в коже живота животных контрольной группы

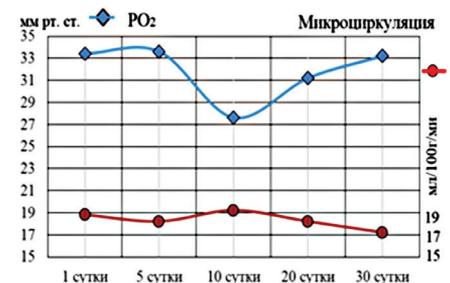


Рис.3. Динамика параметров напряжения кислорода (PO_2) и микроциркуляции в коже живота животных опытной группы

Уровень PO_2 в коже живота животных опытной группы колебался в процессе эксперимента от 22 до 39 мм рт. ст. (31,8±5,40 мм рт. ст. при $p<0,05$). На 10-е сут он понижался до 27,6±4,93 мм рт. ст., а к 30-м сут – повышался до 33,2±4,71 мм рт. ст., но во всех случаях он был ниже исходного уровня (рис. 3).

У животных опытной группы в пер-

вый день эксперимента после беговой нагрузки показатель микроциркуляции в коже живота колебался от 11 до 23 мл/100 г/мин ($18,8 \pm 4,76$ мл/100 г/мин при $p < 0,05$), что в $1,207 \pm 0,203$ раза было выше контрольного показателя ($R \pm r = 0,896 \pm 0,099$ при $p < 0,01$). На 5-е сут эксперимента показатель микроциркуляции в коже живота колебался от 14 до 23 мл/100 г/мин ($18,2 \pm 4,55$ мл/100 г/мин при $p < 0,05$), что в $1,103 \pm 0,123$ раза было больше контрольного показателя ($R \pm r = 0,906 \pm 0,091$ при $p < 0,01$). На 10-е сут эксперимента показатель микроциркуляции в коже живота колебался от 14 до 22 мл/100 г/мин ($19,2 \pm 3,35$ мл/100 г/мин при $p < 0,01$), что в $1,151 \pm 0,130$ раза было больше контроля ($R \pm r = 0,812 \pm 0,170$ при $p < 0,01$). На 20-е сут эксперимента показатель микроциркуляции в коже живота колебался от 13 до 21 мл/100 г/мин ($18,2 \pm 3,35$ мл/100 г/мин при $p < 0,05$), что в $1,148 \pm 0,097$ раза было больше контрольного показателя ($R \pm r = 0,914 \pm 0,083$ при $p < 0,001$). На 30-е сут эксперимента показатель микроциркуляции в коже живота колебался от 12 до 21 мл/100 г/мин ($17,2 \pm 3,42$ мл/100 г/мин при $p < 0,05$), что в $1,057 \pm 0,124$ раза было больше контрольного показателя ($R \pm r = 0,859 \pm 0,131$ при $p < 0,05$).

Микроциркуляция в коже живота у животных опытной группы изменялась в процессе эксперимента от 11 до 23 мл/100 г/мин ($18,3 \pm 3,89$ мл/100 г/мин). На 10-е сут она повышалась до $19,2 \pm 3,35$ мл/100 г/мин, а к 30-м сут – понижалась до $17,2 \pm 3,42$ мл/100 г/мин, но во всех случаях была быстрее исходного уровня (рис. 3).

При сопоставительном анализе полученных результатов у животных опытной группы выявлена обратная корреляционная связь показателей PO_2 с параметрами внутрикожной микроциркуляции. Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на обратную сильную и достоверную связь изменения PO_2 с изменением внутрикожной микроциркуляции ($R \pm r = -0,904 \pm 0,177$ при $p < 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что при изучении микроциркуляции и напряжения кислорода в коже экспериментальных животных перспективно широкое использование ЛДФ (прибор «Transonic Systems Inc.» – модель BLF21) и транскутанного оксигемометра Radiometer TCM-2 (Дания). При анализе динамики параметров микроциркуляции в коже живота контрольных животных выявлена прямая зависимость уровня PO_2 от параметров микроциркуляции (с повышением микроциркуляции – по-

вышалось внутрикожное PO_2). При систематической беговой нагрузке показатель микроциркуляции в коже живота животного повышался вплоть до 10 сут. Затем к 30-м сут происходило понижение показателя микроциркуляции. Но во всех случаях он был выше, чем у животных контрольной группы. Уровень внутрикожного PO_2 находился в обратной зависимости с показателями микроциркуляции, определенными с помощью ЛДФ. У животных опытной группы отмечалось понижение уровня PO_2 во всех случаях по сравнению с контрольной группой.

Следует отметить, что изучение гемодинамических показателей экспериментальных животных описанными выше методами исследования является перспективным направлением современной физиологии. Основными достоинствами применения этих неинвазивных методов исследования являются: возможность многократного использования их в процессе эксперимента; осуществление динамического контроля за изменениями изучаемых показателей.

Литература

1. Абросимова Т.Н. Качественные показатели портальной гемодинамики в эксперименте / Т.Н. Абросимова, И.В. Андреева, А.А. Виноградов // Украинський медичний альманах. – 2008. – № 6 (11). – С. 7-9. <http://www.uoelibrary.ru>. >Ukrainian medical almanac/2008-11-6-7-9
2. Андреева И.В. Atlas normative and ultrazvukovoy anatomii zhivota krysy (elektronnyy uchebnik) / И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – М.: Гэотар-Медиа, 2014. – 170 с. www.studmedlib.ru/book/08-COS-2400.html
3. Андреева И.В. Atlas of normal and ultrasound anatomy of the rat's abdomen (e-textbook) / I.V. Andreeva, A.A. Vinogradov // Ukrainian medical almanac. – 2008. – № 6 (11). – С. 7-9.
4. Андреева И.В. Атлас нормальной и ультразвуковой анатомии живота крысы (электронный учебник) / И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – М.: Гэотар-Медиа, 2014. – 170 с. www.studmedlib.ru/book/08-COS-2400.html
5. Андреева И.В. Возможности изучения ультразвуковой анатомии желудка и кишечника у крыс / И.В. Андреева, А.А. Виноградов // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка. Медичні науки. – 2014. – № 8 (291), Ч. II. – С. 5–13. <http://www.2227-2844-2014-291-8-5-13>
6. Андреева И.В. The possibilities of studying the ultrasound anatomy of the stomach and intestines in rats / I.V. Andreeva, A.A. Vinogradov // Vestnik of the Lugansk Taras Shevchenko National University. Medical science. – 2014. – № 8 (291), Part II. – С. 5-13.
7. Андреева И.В. Перспективы использования современных методов визуализации в морфологических и экспериментальных исследованиях / И.В. Андреева, А.А. Виноградов // «Наука молодых» (Eruditio Juvenium). – 2015. – № 4. – С. 56-69. <http://www.наука-молодых-2015-4>
8. Андреева И.В. The prospects of use of modern imaging techniques in morphologic and experi-

mental studies / I.V. Andreeva, A.A. Vinogradov // «Youth Science» (Eruditio Juvenium). – 2015. – № 4. – С. 56-69.

9. Андреева И.В. Возможности современных методов визуализации в морфологических исследованиях / И.В. Андреева, А.А. Виноградов // Материалы Научно-практической конференции «Учителя и ученики: преемственность поколений», посвященной 250-летию со дня рождения профессора Е.О. Мухина (24 ноября 2016 г.). – М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2016. – С. 23-24.

10. Андреева И.В. Possibilities of modern methods of visualization in the field of morphological studies / I.V. Andreeva, A.A. Vinogradov // Materials of Scientific-practical conference «Teachers and students: the continuity of generations», dedicated to the 250th anniversary of Professor E. O. Mukhin's birth (November 24, 2016). – М.: Publishing house of the First Moscow State Medical University, 2016. – С. 23-24.

11. Андреева И.В. Ультразвуковые технологии в исследовании позвоночных вен / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Н.В. Калина // Наукові праці XIII Міжрегіональної наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини». – 17-18 грудня 2015 р., м. Старобільськ. – Старобільськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2016. – С. 9-12.

12. Андреева И.В. Ultrasonic technology in the study of vertebral veins / I.V. Andreeva, A.A. Vinogradov, N.V. Kalina // Scientific works of XIII Interregional scientific conference «Actual questions of biology and medicine». – Starobils'k, 2016. – С. 9-12.

13. Внутрикожное напряжение кислорода при адаптации к беговой нагрузке до и после гипоксической тренировки / А.А. Виноградов [и др.] // Олимпийский спорт, физическая культура, здоровье нации в современных условиях (международная научно-практическая конференция). – Луганск, 2005. – С. 191-193.

14. Intradermal oxygen tension in adaptation to the running workload before and after hypoxic training / A.A. Vinogradov [et al.] // Materials of international scientific-practical conference «Olympic sports, physical culture, health of the nation in modern conditions». – Lugansk, 2005. – С. 191-193.

15. Ковалева И.С. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у крыс / И.С. Ковалева, О.В. Коновалова, С.С. Демченко // Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції «Досягнення та перспективи сучасних медико-біологічних напрямків» (20 травня 2014 р., м. Луганськ. – Луганськ: Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2014. – С. 14-16.

16. Kovaleva I.S. Laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculation in rats / I.S. Kovaleva, O.V. Konovalova, S.S. Demchenko // Collected papers of materials of scientific-practical conference «Achievements and perspectives of the modern medical and biological directions» Lugansk, 2014. – С. 14-16.

17. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2003. – 336 с.

18. Lelyuk V.G. Ultrasonic angiology / V.G. Lelyuk, S.E. Lelyuk. – 2nd ed. – М.: Real time, 2003. – 336 p.

19. Comparison of portal venous flow in cirrhotic patients with and without paraumbilical vein patent using duplex-sonography [et al.] / M. Domland [et al.] // Ultraschall Med. – 2000. – Vol. 21 (4). – С. 9-165.

20. Hemodynamics in the microvasculature of thioacetamide-induced cirrhotic rat livers / M. Nakata [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2002. – Vol. 49 (45). – С. 652-656.