

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

СИМАКОВА

Евгения Сергеевна

**Влияние дозированной физической нагрузки на портальную гемодинамику и
структурно-функциональное состояние печени у лабораторных крыс разного
возраста**

1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор
Виноградов Александр
Анатольевич

Рязань – 2023

Гимнастика, физические упражнения, ходьба должны прочно войти в повседневный быт каждого, кто хочет сохранить работоспособность, здоровье, полноценную и радостную жизнь.

Гиппократ

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ В НОРМЕ И НА ФОНЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ	16
1.1. Адаптация организма человека и животных к физической нагрузке	16
1.2. Заключение по главе 1 «Влияние физической нагрузки на организм человека и животных в норме и на фоне печеночной патологии»	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1. Материалы исследования	27
2.2. Методы исследования	28
2.2.1. Моделирование физической нагрузки.....	28
2.2.2. Изучение портальной гемодинамики	29
2.2.3. Забор и фиксация печеночной ткани для исследования.....	32
2.2.4. Определение уровня общей воды в печени животных контрольной и опытной групп	33
2.2.5. Статистическая обработка полученных данных.....	33
ГЛАВА 3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ.....	34
3.1. Возрастные изменения диаметра (D) воротной вены	36
3.2. Возрастные изменения массы (m) животных контрольной группы	38
3.3. Линейная скорость кровотока в воротной вене животных контрольной группы	41
3.3.1. Пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в воротной вене	41
3.3.2. Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в воротной вене	43
3.3.3. Средняя скорость линейного кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене.....	45
3.4. Систола-диастолический коэффициент, индексы резистентности и спектрального расширения воротной вены у животных контрольной группы.....	48
3.4.1. Возрастные изменения систола-диастолического (S/D) коэффициента в воротной вене.....	48

3.4.2. Возрастные изменения индекса резистентности (RI) воротной вены	51
3.4.3. Возрастные изменения индекса спектрального расширения (ИСП) воротной вены.....	54
3.5. Объемная скорость кровотока (Q) в воротной вене	56
3.5.1. Возрастные изменения площади поперечного сечения (S) воротной вены.....	56
3.5.2. Возрастные изменения объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене.....	57
3.6. Заключение по главе 3 «Возрастные изменения портальной гемодинамики у животных контрольной группы»	61
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПОРТАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ ЖИВОТНЫХ ОПЫТНОЙ ГРУППЫ	66
4.1. Изменение массы (m) животных при физической нагрузке	68
4.2. Диаметр (D) воротной вены у животных опытной группы	71
4.3. Структурно-функциональные исследования печени животных контрольной и опытной групп.....	74
4.3.1. Гистологические исследования печени животных	74
4.3.2. Уровень общей воды (УОВ) в печени животных контрольной и опытной групп	80
4.4. Линейная скорость кровотока в воротной вене животных опытной группы	83
4.4.1. Пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в воротной вене.....	83
4.4.2. Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в воротной вене	86
4.4.3. Средняя линейная скорость кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене.....	89
4.5. Динамика систоло-диастолического коэффициента, индекса резистентности и индекса спектрального расширения воротной вены у животных опытной группы...	92
4.5.1. Систолю-диастолический коэффициент (S/D) в воротной вене	92
4.5.2. Индекс резистентности (RI) воротной вены.....	95
4.5.3. Индекс спектрального расширения (ИСП) воротной вены.....	98
4.6. Изменение объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене животных опытной группы.....	101
4.6.1. Поперечное сечение (S) воротной вены животных опытной группы.....	101
4.6.2. Объемная скорость кровотока (Q) в воротной вене животных.....	103

опытной группы.....	103
4.7. Заключение по главе 4 «Влияние физической нагрузки на портальную гемодинамику животных опытной группы»	106
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	122
ВЫВОДЫ.....	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	125
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	127
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В диссертационной работе рассматривается один из актуальных вопросов физиологии – влияние физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени в возрастном аспекте. Физическая нагрузка, а именно ее влияние на органы и системы человека и животных, является актуальной медико-биологической проблемой [32, 60, 87, 116, 125]. Рационально сбалансированная по мощности и объему физическая нагрузка дает максимальный оздоровительный эффект, который сопровождается совершенствованием механизмов адаптации. В норме адаптация организма к физической нагрузке определяется разнообразными функциями печени, которые обеспечивают и поддерживают высокую работоспособность [2, 4, 104, 121].

Актуальность темы настоящего исследования определяется целенаправленным изучением влияния физической нагрузки на портальную гемодинамику, которая является основным буферным регуляторным механизмом поддержания адекватного метаболического гомеостаза печени [43, 147]. Поэтому оправдан многополярный подход к клиническим и экспериментальным исследованиям портальной гемодинамики при определении функционального состояния печени [8, 14], пищевой нагрузке [43], циррозе печени [38]. Единичные или фрагментарные исследования печеночной гемодинамики были проведены у спортсменов [102, 127] и на животных разного возраста [13]. Отсутствуют данные комплексных исследований портальной гемодинамики и структурно-функциональных показателей печени при физической нагрузке в возрастном аспекте.

Актуальность исследования также связана с тем, что у части пациентов, перенесших вирусную инфекцию, были диагностированы гастроэнтерологические поражения, в том числе изменения в печени [48, 69, 94, 98, 143]. Вследствие этого

жизненно важными являются вопросы, связанные с физической реабилитацией этих пациентов [118, 119].

Трансформацию функционального состояния печени также связывают с возрастающим количеством чужеродных химических соединений (ксенобиотиков) в окружающей среде, которые могут поступать в организм с водой, пищей и воздухом. При интоксикации большое количество токсинов поступает в печень через систему воротной вены (ВВ), что оказывает влияние на микроструктуру и функцию этого органа и, в частности, на портальную гемодинамику [38, 40, 66].

При исследовании печени для определения параметров портальной гемодинамики в практической и экспериментальной медицине применяют ультразвуковое исследование (УЗИ) с дуплексным сканированием и цветовым доплеровским картированием ВВ. Это позволяет информативно оценить функциональное состояние портальной гемодинамики [8, 14, 15, 34, 35, 41, 111, 113, 179].

Отсутствие критериев возрастных изменений портальной гемодинамики в норме и на фоне физической нагрузки не способствует планированию физической нагрузки в учебных заведениях, спортивных секциях и затрудняет патогенетический подход к физической реабилитации пациентов с заболеваниями печени, что подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Несмотря на актуальность обсуждаемой темы, на сегодня остаются недостаточно изученными вопросы, связанные с механизмами адаптации портальной гемодинамики к физической нагрузке [2]. Имеются данные об изменениях портальной гемодинамики у животных в различные возрастные периоды [13, 44]. Но при этом остаются недостаточно изученными возрастные изменения портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени при ФН.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день недостаточно исследованными являются вопросы изменений портальной гемодинамики, связанные с механизмами адаптации портальной гемодинамики, в частности, к ФН [2]. Вопросы о пользе и вреде ФН являются дискуссионными [45, 46, 53, 56, 105, 110, 116, 128, 144, 150, 161], поэтому актуальной является проблема, связанная с физической реабилитацией пациентов, долго находившихся в условиях ограничения физической активности и изоляции, развивается астения, уменьшается мышечная масса и сила [27, 80, 152]. Поэтому дозированная физическая нагрузка под контролем специалиста по физической и реабилитационной медицине [23, 80, 99, 118, 119] является актуальной проблемой реабилитации [80, 99, 118, 119, 157].

Кроме этого, мало изученным является печеночный болевой синдром (ПБС), который диагностируют у спортсменов в процессе или после физической нагрузки. Гипотетически ПБС связывают с гипоксией, увеличением количества гистамина и ацетилхолина в крови, а также с другими факторами. Однако портальная гемодинамика, которая вызывает изменение функционального состояния печени при тяжелой физической нагрузке, практически не исследовалась [19, 25, 102, 109]. В этой связи особую актуальность приобрела проблема адаптации портальной гемодинамики к дозированной физической нагрузке.

На сегодняшний день этот вопрос практически не изучен. Не разработана методика проведения доплерометрии ВВ у крыс [15]. Направленное изучение механизмов адаптации портальной гемодинамики к дозированной физической нагрузке может стать основой методов профилактики и коррекции изменений в печени, связанных с физической нагрузкой в различные возрастные периоды.

Цель исследования – в эксперименте на крысах в возрастном аспекте изучить механизмы адаптации портальной гемодинамики к дозированной физической нагрузке в виде принудительного бега с определением изменений структурно-функционального состояния печени.

Задачи исследования

1. Провести сопоставительный анализ показателей портальной гемодинамики животных опытной группы (ОГ) с возрастными изменениями, определенными у животных контрольной группы (КГ). Установить фактическое влияние ФН на портальную гемодинамику после исключения данных возрастных изменений, определенных у животных КГ.

2. Выполнить сопоставительный анализ изменений гистоструктуры печени животных ОГ с возрастными изменениями ее у животных КГ.

3. В печени животных КГ и ОГ провести сравнительный анализ уровня общей воды до и после ФН. Выявить фактическое влияние ФН на уровень общей воды в печени животных ОГ после исключения данных возрастных изменений, определенных у животных КГ.

4. Установить механизмы адаптации портальной гемодинамики к дозированной ФН в виде принудительного бега.

Научная новизна работы

Впервые проведен комплексный эксперимент на крысах, направленный на изучение портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени в возрастном аспекте без и на фоне ФН.

Впервые установлено, что механизмы адаптации портальной гемодинамики экспериментальных животных к ФН были связаны с увеличением диаметра ВВ, что оказывало обратное пропорциональное действие на линейную скорость кровотока и прямое пропорциональное действие на объемную скорость кровотока. При этом уменьшение линейной скорости кровотока в ВВ компенсировалось увеличением объемной скорости кровотока.

Впервые установлено, что у животных опытной группы после 15-суточного восстановительного периода с исключением возрастных изменений, определенных у животных контрольной группы, показатели портальной

гемодинамики стремились к исходным, что указывало на транзиторный характер изменений портальной гемодинамики после ФН.

Изменения портальной гемодинамики могли быть связаны с особенностями кавального кровотока. После прекращения ФН в каудальной полой вене диаметр оставался увеличенным, а линейная скорость кровотока – уменьшенной. Эту особенность кавальной гемодинамики у человека связывают с наличием в мышцах нижних конечностей «мышечной помпы» и ее роли в физиологии кровообращения в нижней полой вене. Аналогичная «мышечная помпа» описана в икроножных мышцах собаки. Вопрос о наличии «мышечной помпы» в мышцах задних конечностей крыс и влиянии ее на кавальный кровоток является гипотетическим и требует целенаправленного изучения.

Установлено, что ФН ведет к развитию в печени животных опытной группы умеренно выраженного венозного полнокровия с изменениями гистоструктуры. При этом в ядрах гепатоцитов уменьшается количество нуклеол, а хроматин в большей степени находится в конденсированном состоянии. Увеличивается число двуядерных гепатоцитов.

Впервые установлено, что в печени животных контрольной группы к 60-м суткам наблюдения появляются первичные признаки лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта и мелкозернистого ожирения. У животных опытной группы эти процессы появляются в ранние сроки эксперимента.

Впервые установлено, что у животных опытной группы после восстановительного периода в гистоструктуре печени происходят позитивные изменения: венозное полнокровие практически не определяется; в ядрах гепатоцитов увеличивается количество нуклеол, а хроматин находится в диффузном и конденсированном состоянии практически в одинаковой пропорции. Впервые установлено, что в печени животных опытной группы после восстановительного периода уменьшается лимфо-макрофагальная инфильтрация портального тракта, но сохраняется мелкозернистое ожирение.

Установлено, что с возрастом в печени животных контрольной группы уменьшается уровень общей воды в пределах физиологической нормы. После

физической нагрузки он умеренно повышается, а после 15-суточного восстановительного периода – понижается до физиологического уровня

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что результаты исследования существенно расширяют современные представления об изменениях портальной гемодинамики в возрастном аспекте без и на фоне ФН. Это дало возможность выявить специфичность адаптивных реакций при изменении функциональных факторов, определенных после восстановительного периода. Установлено, что вследствие выраженных адаптационных механизмов портальной гемодинамики к физической нагрузке происходили изменения транзиторного характера. Резервные адаптивные гемодинамические возможности внутриорганного кровотока проявлялись увеличением объемной скорости кровотока в воротной вене в противовес уменьшению линейной скорости кровотока.

Полученные результаты в процессе исследования вносят определенный вклад в изучение фундаментальных проблем физиологии и определяют возможность ближе подойти к решению проблемы ФН в школах, спортивных секциях и при физической реабилитации пациентов с печеночной патологией, а также людей, долго находившихся в условиях ограничения физической активности и изоляции. Основой решения этой проблемы является рекомендация чередовать ФН с восстановительным периодом, что позволит нивелировать транзиторные изменения портальной гемодинамики, связанные с ФН. Усовершенствована методика дозированной ФН крысам в виде принудительного бега. Разработаны и внедрены устройства для моделирования ФН у мелких лабораторных животных (крыс), на которые получены патенты РФ № 2677193 и № 2796879.

Методология и методы исследования

Настоящая работа представляет собой анализ результатов экспериментального исследования и была выполнена на 39 белых беспородных крысах-самцах зрелого возраста.

Моделирование ФН осуществлялось путем дозированного принудительного бега животного по беговой дорожке. В работе были использованы ультразвуковые методы исследования портальной гемодинамики в режиме доплеровского сканирования и цветного доплеровского картирования ультразвуковыми сканерами: SonoSite Titan (США) и Sonoace-8000 (Medison, Южная Корея). Объектом исследования были возрастные и связанные с физической нагрузкой изменения портальной гемодинамики с определением: диаметра ВВ; линейной скорости кровотока в ВВ (пиковой систолической скорости кровотока в ВВ, конечной диастолической скорости кровотока в ВВ и средней линейной скорости кровотока в ВВ); объемной скорости кровотока в ВВ; систоло-диастолического коэффициента, а также индексов резистентности и спектрального расширения ВВ.

Изучены возрастные и связанные с физической нагрузкой гистоструктурные изменения в печени с использованием гистологических срезов, окрашенных гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Описание и фотографирование гистологических срезов печени осуществлялось с помощью цифрового микроскопа DELTA optical (Китай). Определена динамика уровня общей воды в печени животных контрольной и опытной групп.

Исследование было одобрено Комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 25 от 12 февраля 2021 года.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 8 от 23 марта 2021 года.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Возрастные изменения портальной гемодинамики у животных контрольной группы сопровождаются увеличением диаметра ВВ с уменьшением линейной скорости кровотока и увеличением объемной скорости кровотока. Происходят гистоструктурные возрастные трансформации печени: изменение соотношения конденсированного и диффузного хроматина в ядрах гепатоцитов с уменьшением количества нуклеол; умеренное венозное полнокровие; появление в поздние сроки наблюдения признаков лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта и мелкозернистого ожирения; незначительное понижение в печени уровня общей воды.

2. Дозированная ФН в виде принудительного бега оказывает влияние на портальную гемодинамику, что проявляется: увеличением диаметра ВВ с пропорциональным уменьшением линейной скорости кровотока и увеличением объемной скорости кровотока; гистоструктурными трансформациями в печени с изменением в ядрах гепатоцитов соотношения конденсированного и диффузного хроматина со значительным уменьшением количества нуклеол; умеренным венозным полнокровием; появлением в ранние сроки признаков лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта и мелкозернистого ожирения с прогрессированием к 60-м суткам эксперимента; умеренным повышением в печени уровня общей воды.

3. Выявленные изменения портальной гемодинамики, связанные с ФН, имели транзиторный характер и после 15-суточного восстановительного периода с исключением возрастных изменений, определенных у животных КГ, практически возвращались к исходным показателям.

4. Механизм адаптации портальной гемодинамики к ФН связан с изменением диаметра ВВ.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов основывается на использовании достаточного объема экспериментального материала и адекватных для поставленных задач современных методах исследования, а также статистически значимых данных, полученных в процессе исследования.

Основные результаты диссертационного исследования докладывались и обсуждались на конференциях и съездах республиканского и международного уровней: V Республиканская научная конференция с международным участием «Актуальные вопросы биологии и медицины» (г. Луганск, 2019 г.); III международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы реабилитации, физической культуры» (г. Луганск, 2019 г.); I Университетская научная конференция с международным участием «Актуальные вопросы биологии и медицины» (г. Луганск, 2020 г.).

Публикации по теме работы

По теме диссертации опубликовано 16 научных трудов, в том числе 3 статьи в рецензируемых изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 – в журналах, индексируемых международными цитатно-аналитическими базами данных Scopus и Web of Science, получено 2 патента Российской Федерации на изобретения.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 76 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения научных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

сокращений и списка литературы, включающего 180 источников, в том числе 132 отечественных и 48 зарубежных.

Внедрение результатов исследования

Основные результаты работы использованы в педагогическом процессе ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедрах: нормальной физиологии с курсом психофизиологии; патофизиологии; физического воспитания и здоровья. Внедрены в научную и учебную работу ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет» на кафедрах: лабораторной диагностики, анатомии и физиологии, биологии; адаптивной физической культуры и физической реабилитации.

Личный вклад

Автору принадлежит основная роль в разработке дизайна исследования, подготовке и проведении эксперимента, заборе материала для исследования. Самостоятельно выполнены исследования портальной гемодинамики и морфофункциональные исследования. Автор принимал непосредственное участие в написании тезисов, научных статей и в подготовке их к публикации в научных изданиях, а также в подготовке материалов для подачи заявок на изобретения.

ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ В НОРМЕ И НА ФОНЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

1.1. Адаптация организма человека и животных к физической нагрузке

В последнее время особое внимание уделяется вопросам влияния физической нагрузки (ФН) на состояние органов и систем организма человека [32, 60, 87]. Это связано с тем, что вопрос о пользе и вреде ФН до настоящего времени остается дискуссионным [45, 46, 53, 56, 105, 110, 116, 128, 132, 144]. Однако, как правило, использование ФН, рационально сбалансированной по направленности, мощности и объему в соответствии с индивидуальными возможностями, дает максимальный оздоровительный эффект [4, 121].

Оздоровительный эффект сопровождается совершенствованием сложной системы адаптации организма к ФН. Выделяют специфическую, общую (неспецифическую), срочную и долгосрочную адаптации, которые направлены на поддержание постоянства внутренней среды организма, мобилизацию энергетических и пластических ресурсов организма с активизацией общих защитных сил в условиях влияния факторов внешней среды или напряженной жизнедеятельности [4, 60, 79, 121].

Адаптация к ФН обладает положительными и отрицательными перекрестными эффектами. Положительные перекрестные эффекты определяют роль такой адаптации как средства профилактики, реабилитации и лечения при различных заболеваниях. Это связано с тем, что при выполнении ФН в работе каждой функциональной системы организма происходят многочисленные изменения, которые связаны с адаптацией организма к ФН и направлены на поддержание постоянства внутренней среды – гомеостаза [16, 26, 36, 67, 144, 157].

Функциональные системы нашего организма могут нормально функционировать при постоянной температуре тела. При ФН температура тела повышается в зависимости от продолжительности и интенсивности мышечной

работы. Систематическая ФН повышает адаптацию организма к перегреву. Это связано с тем, что ФН развивает в равной степени как механизм химической, так и физической теплорегуляции [26].

В процессе ФН происходит потеря воды, что оказывает действие на функцию печени и скелетной мускулатуры. По современным суждениям дефицит воды возникает при потере 40-50 мл/кг. Потерю воды 100 мл/кг организм компенсирует путем централизации кровообращения и тахикардии. Декомпенсация наступает при потере 110-150 мл/кг, вплоть до летального исхода при дефиците воды более 200 мл/кг [17].

Например, умеренное обезвоживание крыс приводило к понижению содержания гликогена в печени, мышцах и изменению углеводного обмена. Аналогичные изменения были у животных после ФН. Поэтому даже незначительное обезвоживание организма при ФН может стать одной из причин снижения трудоспособности [42].

Изменение баланса внутриклеточного и внеклеточного уровня общей воды (УОВ) сопровождается потерей воды клетками. При ФН вода переходит в межклеточное пространство. Этот процесс может сопровождаться гипергидратацией печеночной паренхимы с нарушением микроциркуляции вследствие сдавления капиллярного русла, что приводит к развитию венозного полнокровия [7, 37]. Собственно, мы сталкиваемся с портальной гипертензией, вызванной внутрипеченочным блоком воротной системы, что негативно отражается на портальной гемодинамике [1, 22]. В системе сосудов воротной вены повышается давление крови – развивается портальная гипертензия [68, 103, 123, 159, 162].

При портальной гипертензии ультразвуковыми методами исследования обнаруживается увеличение диаметра воротной вены (ВВ) [62, 78], в системе которой происходит инверсия направления тока крови.

При правожелудочковой сердечной недостаточности развиваются застойные процессы в системе сосудов ВВ. В результате этого может сформироваться портальная гипертензия, связанная с повышением

внутрисосудистого давления с нарушением пассажа крови из нижней полой вены (НПВ) [114]. Поэтому на портальную гемодинамику оказывает влияние изменение внутрисосудистого давления и скорости кровотока в НПВ, в которую осуществляется отток крови из печени по печеночным венам [34, 61]. Печеночные вены чаще в количестве трех впадают в НПВ в области *sulcus venae cavae inferior*.

Скорость кровотока в НПВ зависит от венозной гемодинамики, связанной с градиентом давления в правом предсердии. При открытии трикуспидального клапана давление в правом предсердии уменьшается и увеличивается скорость кавального кровотока. При закрытом трикуспидальном клапане давление в НПВ увеличивается [34, 61].

При беговой ФН увеличивается артериальный приток крови к нижним конечностям с увеличением объема венозной крови, что ведет к повышению давления в НПВ. Повышение давления в НПВ сопровождается замедлением тока крови в печеночных венах, что может стать причиной венозного полнокровия печени и портальной гипертензии [34, 61].

Известно, что при ФН сердце может удвоить и даже утроить число сердечных сокращений. При этом количество крови, выбрасываемой в сосудистое русло, увеличивается. В зависимости от мощности ФН частота сердечных сокращений увеличивается быстрее, чем сердечный выброс и артериальное давление [2, 46, 50, 116]. Изменяется гемодинамика в НПВ, диаметр которой в норме уменьшается при вдохе и увеличивается при выдохе. Следовательно, изменение кровотока в НПВ не только в норме, но, что особенно важно, и при ФН оказывает влияние на портальную гемодинамику. Фактически в норме поперечное сечение полых вен по величине равно поперечному сечению аорты. Поэтому суммарный объем кровотока в полых венах равен объему крови, выбрасываемой в аорту [82].

Система НПВ собирает кровь из нижних отделов туловища и нижних конечностей человека. Поэтому она является чрезвычайно важным отделом всей венозной системы и, в частности, отвечает за отток крови из печени. Для понимания механизмов гемодинамической адаптации НПВ в условиях

увеличения притока крови к нижним конечностям при ФН следует особо остановиться на вопросе о мышечных синусах и их роли в физиологии и патофизиологии кровообращения в НПВ [33, 120, 134].

Мышечно-венозные синусы являются важнейшим элементом «мышечно-венозной помпы» голени. Благодаря их работе нивелируется ортостатическая венозная гипертензия в этом отделе системы НПВ. Нормально функционирующая мышечно-венозная помпа при ФН способна поддерживать венозный отток от нижних конечностей соответственно артериальному притоку, но становится практически бесполезной после окончания ФН [126, 150, 177]. Аналогичные мышечные помпы были обнаружены в икроножных мышцах собаки [21]. Вопрос о наличии их в мышцах конечностей крыс не изучался и остается открытым.

После прекращения ФН мышечные синусы больше не содействуют венозному возврату, значительный объём крови задерживается в нижних конечностях [150]. Кровь из нижних конечностей оттекает в НПВ с ее перегрузкой и после окончания ФН. Это следует иметь в виду для понимания остаточных изменений показателей портальной гемодинамики после ФН [33, 134, 150].

При формировании механизмов адаптации организма к ФН в большей степени задействована печень. Это связано с процессами детоксикации токсических веществ, появляющихся в процессе метаболизма при ФН. Кроме этого, в последние годы происходит интенсивное загрязнение окружающей среды ксенобиотиками, что оказывает негативное влияние на организм человека [71, 81]. Большинство ксенобиотиков обладают гепатотоксичностью и способны вызывать поражение печени. Bass N.M. и Ockner B.A. (1996), Lewis J.H. (1999) указывали на то, что лекарственное поражение печени у 5% госпитализированных пациентов проявлялось желтухой, а у 30-40% пациентов – печеночной недостаточностью на фоне острого гепатита [140, 158].

В России лекарственные поражения печени диагностируются у 2,7% госпитализированных пациентов [92]. В Англии в этиологии развития фульминантного гепатита, который является крайне тяжелым вариантом воспалительно-некротического поражения печени, первое место занимают острые

медикаментозные поражения печени. Возникновение фульминантного гепатита, не связанного с предшествующей печеночной патологией, обнаруживается при передозировке парацетамолом [171]. В США ежегодно с острым отравлением парацетамолом госпитализируется 29‰ населения, в Израиле – 57‰, в Великобритании – 200‰ [133]. В 18-30% отравления парацетамолом случались при его приеме в терапевтических дозах или были связаны с суицидами.

Патология гепатобилиарной системы распространена достаточно широко и, по данным С.Д. Подымовой (1998), достигает 60‰ случаев. У 30% пациентов с острым отравлением ксенобиотиками возникают клинические проявления химического повреждения печени, а у 7% – токсические поражения этого органа [90, 91].

Всемирная организация здравоохранения отмечала, что ежегодно заболевания печени, вызванные ксенобиотиками, имеют тенденцию к росту. К ядам с избирательной или преимущественной гепатотоксичностью относят и химические соединения, применяемые в производственных условиях, природные соединения и лекарственные препараты. Особый интерес представляет аутоиммунный гепатит, диагностика которого всегда достаточно затруднена, поскольку компоненты аутоиммунного синдрома могут иметь место при вирусных, лекарственных, метаболических поражениях печени (overlap-синдроме), что требует обширного дифференциального диагноза [83]. В экспериментах на крысах, включающих интенсивную ФН на фоне алкогольной интоксикации, выявлены грубые метаболические нарушения в органах репродуктивной системы животных [84].

Заболевания печени, вызванные хронической или острой интоксикацией гепатотропными продуктами, встречаются часто. Даже у пациентов, перенесших вирусную инфекцию, развиваются хронические диффузные заболевания печени с исходом в цирроз печени. Уменьшается количество функционирующих гепатоцитов с развитием фиброза и структурными изменениями в паренхиме печени. Наряду с этим, происходят и регенераторные процессы, которые создают специфическую «мозаичность» структуры печени с чередованием участков измененной печеночной паренхимы с регенераторными участками, в которых

определяется молодая волокнистая соединительная ткань с практически неизменными печеночными клетками и желчными протоками. Но может развиваться и необратимое диффузное поражение печени [48, 108, 174]. Имеющиеся очаги регенерации не могут компенсировать существующие изменения, и в конечном итоге развивается печеночная недостаточность с выраженной портальной гипертензией [30, 31, 141].

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости установлено, что в общем массиве у 85% обследуемых выявлены хронические диффузные заболевания печени и цирроз [6, 9, 10]. Чаще причиной развития хронического диффузного заболевания печени были ее токсические поражения [3, 55, 136, 148]. Эти причины были связаны с приемом медикаментов, действием производственных и бытовых ксенобиотиков. Выброс в атмосферу более 1 млн новых химических соединений оказывает негативное влияние на печень. Филогенетические механизмы биотрансформации, связанные с деятельностью мембраносвязанных многоцелевых монооксигеназ печени и цитохрома P450, не могут полностью защитить печень от гепатотоксичных соединений. Вследствие этого происходят грубые структурные повреждения гепатоцитов, что ведет к развитию незавершенного метаболизма белковых соединений и развитию иммунопатологических реакций [51, 155, 163].

Эти факторы являются ведущими в патогенезе хронического диффузного заболевания печени и ее цирроза [20, 57, 91, 107], что, по-видимому, является основанием для профилактического осмотра населения с целью выявления печеночной патологии и превентивного лечения.

Для диагностики печеночной патологии и портальной гипертензии в арсенале врача имеются лабораторные, биохимические исследования крови, а также большой выбор инструментальных методов обследования. Тем не менее, врач оказывается перед сложным выбором диагностических исследований в связи с тем, что значительная часть инструментальных методов инвазивны и обладают лучевой нагрузкой [65]. Поэтому в последнее время для визуализации структуры печени и, в частности, портальной гемодинамики, используют ультразвуковое

исследование с доплеровским сканированием [139], что, по мнению В.В. Митькова (2000), В. Г. Лелюк и С.Э. Лелюк (2003), является «золотым» стандартом в изучении гемодинамики в системе ВВ [63, 75].

При ультразвуковом исследовании портальной гемодинамики пользуются В-режимом и доплеровским сканированием, что позволяет визуализировать структуру печени и изучать особенности портальной гемодинамики [76, 78, 122, 145].

При анализе литературных данных о параметрах портальной гемодинамики на фоне портальной гипертензии выявлены противоречивые суждения [145, 154, 166, 179]. Одни авторы указывают на замедление линейной скорости портального кровотока при портальной гипертензии [49, 151, 166, 173]. Другие – высказывают противоположные мнения [145, 164]. Изменения линейной и объемной скоростей кровотока в ВВ, приведенные авторами, являлись констатацией, как факт, без выяснения этиопатогенетического механизма этого процесса. Тем не менее, было выделено три типа портальной гемодинамики при портальной гипертензии: гипо-, нормо- и гипердинамический. При этом диагностировали скрытую или явную формы портальной гипертензии [9].

В литературе имеются данные, что на начальных стадиях развития портальной гипертензии ультразвуковые исследования неэффективны [63, 64, 78]. На поздней стадии заболевания в печени доминируют структурные изменения с диффузно-неоднородной паренхимой и множественными гиперэхогенными участками, что позволяет в режиме серой шкалы предположить наличие цирроза печени [77, 78, 137]. Поэтому практическое значение имеет оценка функционального резерва печени путем расчета индекса портальной гемодинамики после пищевой нагрузки [8, 14, 44] и, по-видимому, после ФН.

При правожелудочковой сердечной недостаточности застойные процессы в системе сосудов ВВ происходят в результате повышения давления в НПВ, что может стимулировать развитие портальной гипертензии [61, 103, 129]. При портальной гипертензии методом ультразвукового исследования обнаружено увеличение диаметра внепеченочной части ВВ [62, 78]. В стадии открытия

коллатеральных путей оттока крови диаметр ВВ уменьшался [89], но определялась инверсия направления тока крови в сосудах системы ВВ [154, 179].

Наряду с этим изменялась и скорость кровотока в сосудах системы ВВ [52, 146, 162, 167, 173, 179]. В то же время есть данные, что скорость кровотока в ВВ у здоровых людей и больных циррозом печени практически одинакова [153, 179], что связано с наличием коллатерального кровотока у больных с циррозом печени [170].

Реакции центральной гемодинамики на ФН у спортсменов и лиц, занимающихся физической культурой, хорошо изучены. Однако органная гемодинамика остается исследованной недостаточно. Нет данных об изменениях линейной и объемной скоростей органного кровотока [124]. В частности, это относится и к реакции портальной гемодинамики на ФН.

Имеются данные морфологических изменений в печени крысы при ФН путем принудительного плавания по Порсолту. После ФН в печени выявлены расширенные внутريدольковые синусоидные капилляры. Наблюдались очаги периваскулярного отека. При этом диаметр центральной вены увеличивался [56]. Описана картина венозного полнокровия без данных состояния портальной гемодинамики, что указывает на недостаточное изучение влияния ФН на портальную гемодинамику.

Для оценки влияния дозируемых и предельных ФН у спортсменов широко используются данные печеночного кровотока, тесты и молекулярно-биологические методы [25, 73, 127, 180]. А для планирования дозированной ФН используют технологии электронного отслеживания с мониторингом физической активности [96, 142, 156, 180].

1.2. Заключение по главе 1 «Влияние физической нагрузки на организм человека и животных в норме и на фоне печеночной патологии»

Анализ литературных данных показал, что печень играет ведущую роль в оптимизации функционального состояния и адаптации организма к ФН [2, 10, 16, 32, 40, 102, 127]. При этом сохраняется высокий энергетический потенциал

организма, способность обезвредить образующиеся вредные эндогенные (эйкозаноиды, холестерол, стероиды и др.) и чужеродные (ксенобиотики и др.) токсические вещества [47, 98]. Для поддержания функционального состояния организма при ФН имеются органы и системы, обеспечивающие процесс обезвреживания образующихся токсических веществ. Первостепенная роль при детоксикации их связана с метаболической функцией печени, процессами перекисного окисления липидов, состоянием и активностью антиоксидантных систем организма [66, 135, 138, 163].

Доказано, что индукция первой фазы активации ферментных систем, во время которой образуется значительное количество активных молекул, инициирует развитие адаптационных и компенсаторных процессов, связанных с мобилизацией интермедиаторов второй фазы детоксикации, с усилением процессов конъюгации в условиях депрессии системы цитохрома Р-450 [155, 163]. Следовательно, если брать во внимание только печень, токсические вещества являются инициаторами первой фазы активации ферментных систем, стимулируя тем самым чрезмерное образование активированных метаболитов, повреждающих мембраны клеток гепатоцитов. Это связано с тем, что внутриорганный метаболизм печени чрезвычайно чувствителен к данным процессам.

Особую важность этот постулат приобретает в связи с данными о гастроэнтерологических проявлениях и поражении печени после вирусных инфекций [48, 69, 94, 98, 143, 160]. В частности, это относится и к детоксикации продуктов метаболизма, связанных с ФН, при реабилитации этих пациентов [23, 99, 118, 119].

Физическая работоспособность и характер портальной гемодинамики в сравнении с интактными животными изменяется при пищевой и физической нагрузке [41, 43, 44, 102, 115, 124, 130]. При исследовании портальной гемодинамики используют неинвазивные методы [85, 111] с применением ультразвукового мониторинга с доплеровским сканированием [14, 15, 35, 151]. Кроме этого, длительные адаптационные процессы во время тренировок и соревнований зависят от энергетического обмена. Нарушение энергетического

обмена неизменно приводит к ухудшению физической и психической работоспособности и требует своевременной коррекции и назначения комплекса реабилитационных мероприятий. Для этого целесообразно иметь критерии начальной энергетической недостаточности с целью ее дальнейшей коррекции. Однако на сегодняшний день этот вопрос остается изученным недостаточно полно [5, 19, 24, 28].

При изучении влияния ФН в виде бега на портальную гемодинамику особый интерес вызывает наличие «мышечно-венозной помпы» голени, благодаря которой нивелируется ортостатическая венозная гипертензия в этом отделе системы нижней полой вены [126, 150, 177]. Аналогичные мышечные помпы были обнаружены в икроножных мышцах собаки [21]. Вопрос о наличии их в мышцах конечностей крыс не изучался и является гипотетическим. Анатомия тазовых конечностей животных, передвигающихся на четырех лапах, практически идентична анатомии человека. Поэтому результаты, получаемые на моделях принудительного бега животных, в частности крыс, хорошо экстраполируются на человека [2].

Физическая реабилитация людей, долго находившихся в условиях ограниченной физической активности и изоляции, имеет существенное значение при развитии астении, а также уменьшении мышечной массы и силы [27, 80, 152]. Этот вопрос также связан и с физической реабилитацией пациентов, у которых были диагностированы изменения в печени [48, 69, 94, 98, 118, 119, 143]. Поэтому дозированная физическая нагрузка под контролем специалиста по физической и реабилитационной медицине [23, 80, 99, 118, 119] остается на сегодня актуальной проблемой физической реабилитации [80, 99, 118, 119, 157].

По-видимому, при исследованиях, связанных с влиянием ФН на организм, следует уделить внимание изучению портальной гемодинамики для понимания процессов, инициируемых ФН в норме и в период реабилитации после перенесенного заболевания. Однако имеются организационные проблемы при диспансерном наблюдении. Это касается разработки программы реабилитации для лиц, занимающихся физической культурой и спортом [88].

В этом плане целесообразно проводить комплексное изучение механизмов адаптации печени к ФН. В частности, портальной гемодинамики, что является основой для разработки профилактических и лечебных мероприятий, направленных на повышение резистентности печени и организма в условиях ФН без и на фоне экзогенной интоксикации.

Из приведенного обзора литературных данных можно сделать вывод, что вопросы портальной гемодинамики и методика ее исследования на сегодняшний день представлены недостаточно полно [76]. Кроме этого, недостаточно полно изучено влияние ФН на портальную гемодинамику, а имеющиеся данные противоречивы или имеют фрагментарный характер.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Исследование проведено на 39 белых беспородных крысах-самцах зрелого возраста (14-16 месяцев) с массой 210-220 г, взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Выбор животных продиктован особенностями методологического подхода к решению поставленных цели и задач. Количество животных определяли с учетом статистического критерия достоверности [93]. Животные содержались в условиях вивария на стандартном рационе [54, 29]. Уход за животными (включая анестезию и эвтаназию) осуществляли согласно действующих в Российской Федерации законодательств и рекомендаций, регламентирующих организацию работы с использованием экспериментальных животных [29, 95, 96, 106, 117, 131, 149].

Перед началом исследования проводилась рандомизация животных методом таблицы случайных чисел. Из отобранных крыс с учетом критериев включения, исключения и исключения сформировали группу животных для проведения исследования. Этим животным включали в контрольную или опытную группы. При отборе животных для экспериментальных исследований использовали ультразвуковое сканирование для выявления у крыс печеночной патологии. При определении у животных изменений в печени они не были использованы для эксперимента. В эксперимент были включены животные, у которых не были выявлены отраженные сигналы внутри ВВ, что указывало на отсутствие внутрисосудистых образований (тромбов, кавернозной трансформации, новообразований). Такой подход к отбору животных позволил учитывать не случайные показатели, а каузальные, которые были связаны у животных КГ с возрастом, а у животных ОГ – с экспериментом и возрастом.

Выбранная для исследования возрастная группа крыс при экстраполяции на человека составляла 36-40 лет, а после 75-суточного наблюдения – 46-50 лет [112]. У человека это второй период зрелого возраста [18]. В этом возрасте

причиной полисистемных заболеваний являются постепенно нарастающие сдвиги в структуре тканей и функциях органов с нарушением клеточной энергетике. Особенно эти изменения выражены в наиболее энергозависимых органах, в частности, печени [97].

У животных КГ изучали возрастные изменения портальной гемодинамики и структурно-функциональное состояние печени (гистоструктуру и гидратацию печени). В первые сутки определяли исходные показатели, а возрастные изменения – через 15, 30, 45, 60 и 75 суток от начала наблюдения.

У животных ОГ ежедневно в течение 60 суток моделировали дозированную ФН в виде принудительного бега с 15-суточным восстановительным периодом. Исходные показатели определяли за сутки до начала эксперимента. Влияние ФН на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени определяли после ФН в первые сутки и через 15, 30, 45, 60 суток (таблица 2.1). Фактические параметры портальной гемодинамики, зависящие от ФН, определяли после исключения показателей возрастных изменений, определенных у животных КГ.

Таблица 2.1 – Количественное распределение животных

Методы исследования	Группы животных	
	Контрольная	Опытная
Общее количество животных в группах	18	21
Моделирование ФН	–	21
Изучение портальной гемодинамики	18	21
Определение уровня общей воды в печени	15	18
Микроструктурные исследования печени	15	18
Всего:	39	

2.2. Методы исследования

2.2.1. Моделирование физической нагрузки

Перед началом исследования крыс обучали бегу на устройствах, основой которых была беговая дорожка (патенты РФ № 2677193 и № 2796879)

(рисунок 2.1). Отбор животных в ОГ осуществляли путем 3-суточного бегового тренинга со скоростью беговой дорожки 1 км/час в течение 5-10 мин. Из крыс, которые не включались в беговой процесс, была сформирована КГ.

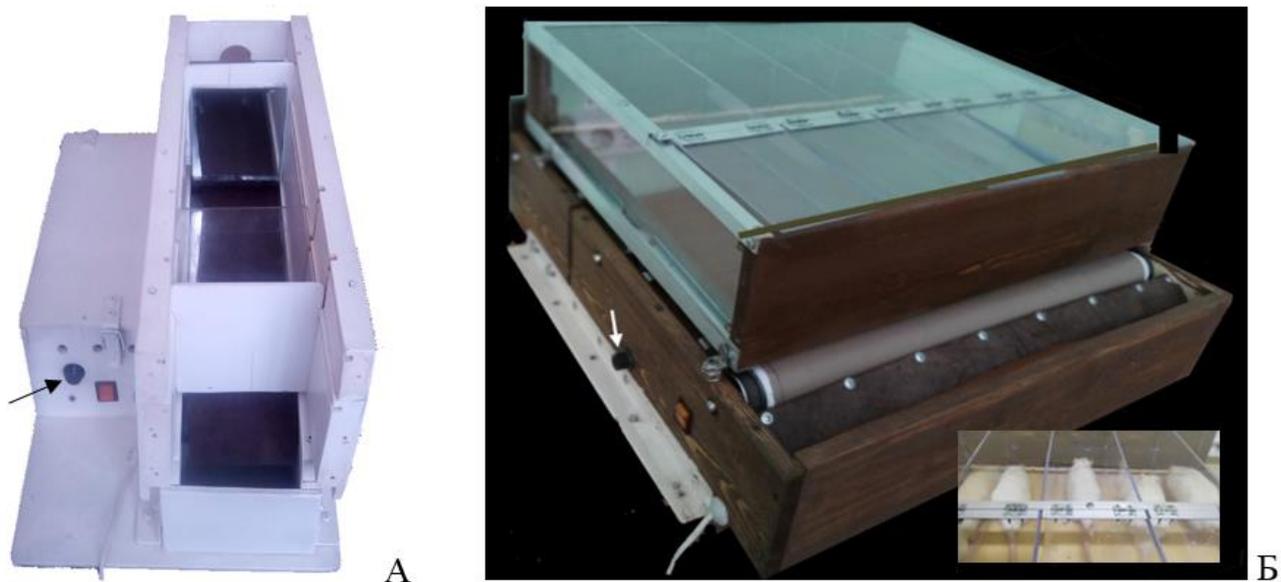


Рисунок 2.1 – Устройства для моделирования беговой физической нагрузки.

Стрелкой обозначен регулятор скорости движения беговой дорожки.

А. Патент РФ № 2677193; Б. Патент РФ № 2796879

Животных опытной группы ежедневно подвергали ФН с начальной скоростью движения беговой дорожки 2-3 км/час. Затем, при отсутствии у животных признаков утомления, скорость беговой дорожки могла постепенно повышаться до 10 км/час [86, 130]. Продолжительность эксперимента была от 30 до 40 мин и зависела от продуктивности бега животного.

2.2.2. Изучение портальной гемодинамики

Для визуализации структуры печени и портальной гемодинамики использовали ультразвуковое исследование с доплеровским сканированием [122]. Исследования выполнены с соблюдением предписаний Федерального

агентства по техническому регулированию и метрологии применения УЗИ у непродуктивных животных [117]. По мнению специалистов лучевой диагностики УЗИ является «золотым» стандартом [75, 76] для выявления нарушений кровотока в печени и в системе сосудов ВВ [6, 8, 35].

Портальную гемодинамику у животных КГ и ОГ определяли с помощью ультразвуковой доплерометрии (УЗД) [65, 111, 179] ультразвуковыми сканерами SonoSite Titan (США) и Sonoace-8000 (Medison, Южная Корея).

Под общим наркозом (золетил 1,0 мг/100 г, внутримышечно) крысу фиксировали в положении на спине на подогреваемом до температуры тела животного лежке. Шерсть на животе сбривали и смазывали специальным гелем для ультразвукового исследования. С целью визуализации ВВ использовали косое, поперечное и продольное положение датчика в правом подреберье. В режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) в проекции ВВ визуализировали цветовой сигнал, который указывал на гепатопетальное направление тока крови в ВВ (рисунок 2.2). Спектр кровотока в ВВ изучали в режиме спектрального доплера (рисунок 2.3).

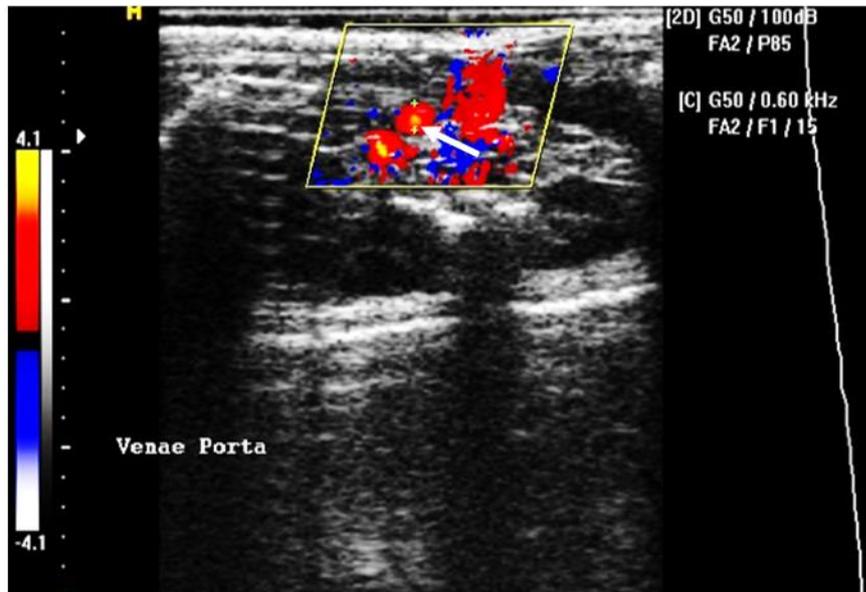


Рисунок 2.2 – Исходная сонограмма с цветным доплеровским картированием крысы контрольной группы. Красный цветовой сигнал (см. стрелку) указывал на гепатопетальное направление тока крови в воротной вене

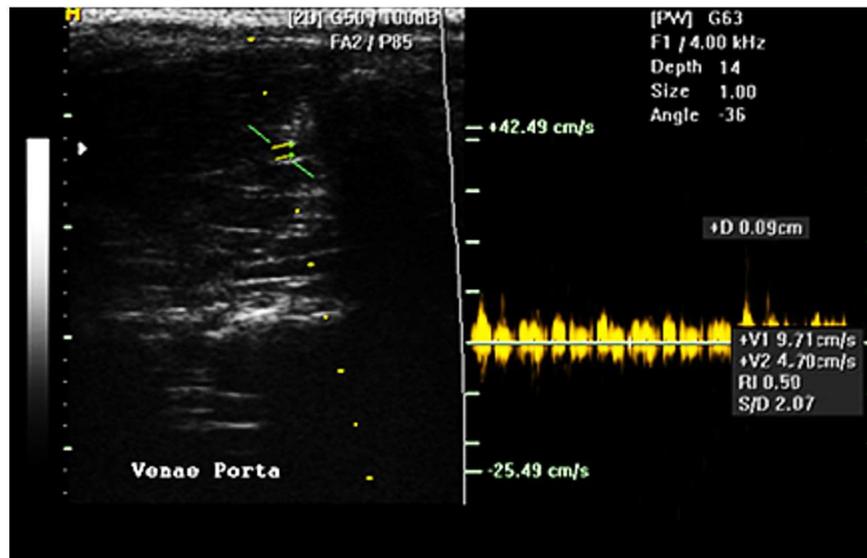


Рисунок 2.3 – Спектр кровотока в воротной вене в режиме спектрального доплера

При ультразвуковом исследовании в режиме серой шкалы (в В-режиме) в воротах печени идентифицировали воротную вену, которая была представлена трубчатым анэхогенным образованием с тонкой гиперэхогенной стенкой (рисунок 2.4). При ультразвуковом исследовании было установлено, что у животных контрольной и опытной групп ультразвуковые характеристики эхогенности и звукопроводимости печеночной паренхимы с возрастом не изменялись.

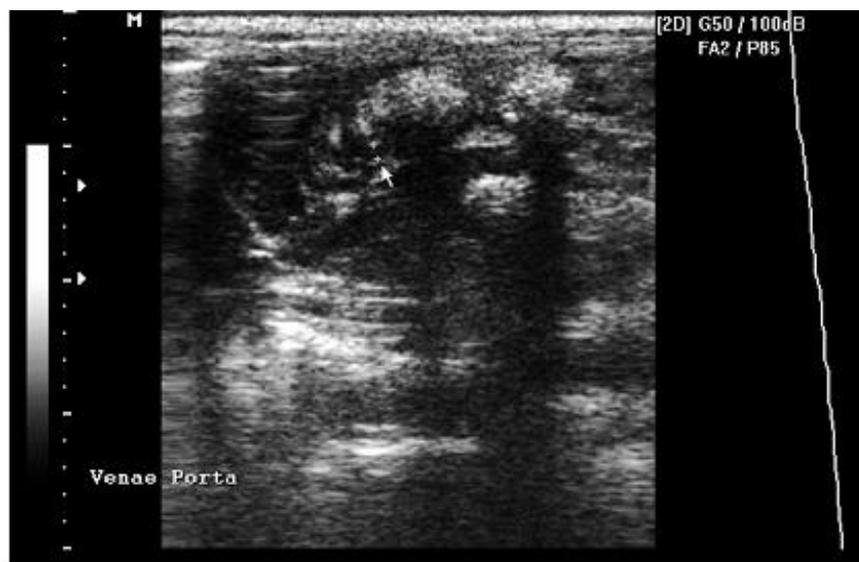


Рисунок 2.4 – Визуализация воротной вены (см. стрелку)

Устанавливали количественные и качественные показатели портальной гемодинамики: наличие или отсутствие кровотока, спектр, направление кровотока и наличие отраженных сигналов внутри сосуда [6]. Определяли: диаметр (D) ВВ в см; пиковую систолическую скорость кровотока в (V_{ps}) ВВ и конечную диастолическую скорость кровотока в (V_{ed}) ВВ в см/с, систоло-диастолический (S/D) коэффициент и индекс резистентности (RI) ВВ в у.е., которые рассчитывались программным обеспечением ультразвукового сканера.

Полученные данные использовали для вычисления: площади поперечного сечения (S) ВВ в $см^2$ [$S=\pi D^2/4$]; средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в ВВ в см/с [$V_{cp.}=(V_{ps}+V_{ed})/2$]; объемной скорости кровотока (Q) в ВВ в мл/мин [$Q=S\times V_{cp.}\times 60$]; индекса спектрального расширения (ИСП) ВВ в у.е. [$ИСП = 1-(V_{cp.}/V_{ps})$].

До начала и в процессе эксперимента определяли массу (m) животных КГ и ОГ взвешиванием на электронных весах ОНАУС NVL2101 с дискретностью 0,1 г.

В отдельных случаях визуализировали спектр и параметры кровотока в каудальной полой вене (КПВ) для интерпретации изменения диаметра и линейной скорости кровотока у животных КГ и ОГ.

2.2.3. Забор и фиксация печеночной ткани для исследования

Из центральных и периферических участков печени брали кусочки печени размером до 10×10 мм. Их фиксировали в 10% растворе формалина, приготовленном на фосфатном буфере с рН 7,2-7,4 и охлажденном до +4°C. На следующий день материал перекладывали в свежеприготовленный 10% раствор формалина. Продолжительность фиксации была до 20 суток.

После окончания фиксации кусочки печени промывали 24 часа в проточной воде. Затем их обезвоживали проводкой: сначала в спирте возрастающей крепости, а затем в смеси спирта с ксилолом и в ксилоле. Обезвоженные кусочки заливали в парафиновые блоки, из которых изготовляли срезы толщиной 15 и 20

мкм [101]. Срезы наклеивали на предметные стекла, на которые предварительно наносился тонкий слой белка.

Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону [101], заключали в бальзам и прикрывали покровным стеклом. Полученные препараты изучали и фотографировали с помощью цифрового микроскопа DELTA optical (Китай).

2.2.4. Определение уровня общей воды в печени животных контрольной и опытной групп

Уровень общей воды (УОВ) в печени животных ОГ и КГ определяли по методике Ю.В. Исакова и М.В. Ромасенко (1986) [58]. Кусочки печени животных КГ и ОГ взвешивали на электронных весах ВЛТЭ-150 с дискретностью 0,001 г до и после высушивания в термостате до постоянного веса (сухого остатка) при температуре +55°C. Полученные данные вводились в формулу – $УОВ = [(Б - А) \times 100] / Б$ (%), где А – вес кусочка после высушивания и Б – до высушивания. Расчетные данные вводили в таблицы и обрабатывали статистическими методами исследования.

2.2.5. Статистическая обработка полученных данных

Цифровые данные обрабатывали с помощью компьютерных программ: «StatSoft Statistica 13.0» (США, номер лицензии АХА003J115213FAACD-X, Statsoft.ru) и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке методами параметрического анализа. Определяли: среднюю арифметическую выборки (M); ошибку средней арифметической выборки (m); t-критерий Стьюдента с вероятностью ошибки (p) при уровне значимости $p < 0,05$; коэффициент корреляции Пирсона (R). По шкале Чеддока определяли степень зависимости от проводимого эксперимента: слабая зависимость – 0,1-0,3, умеренная – 0,3-0,5, заметная – 0,5-0,7, высокая – 0,7-0,9 и весьма высокая – 0,9-1,0 [100].

ГЛАВА 3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Портальная гемодинамика является основным буферным регуляторным механизмом, поддерживающим адекватное функционирование метаболического гомеостаза печени [6, 8, 147]. Наиболее доступными и объективными неинвазивными методиками изучения портальной гемодинамики являются ультразвуковые исследования (УЗИ) с применением режима серой шкалы (В-режим), цветного доплеровского картирования (ЦДК) и доплеровского сканирования [15, 75, 76, 122].

При изучении возрастных изменений портальной гемодинамики животных КГ определяли следующие показатели: диаметр (D) и поперечное сечение (S) ВВ, линейную скорость кровотока в ВВ, пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}) в ВВ, конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}) в ВВ и среднюю линейную скорость кровотока ($V_{cp.}$) в ВВ, объемную скорость кровотока (Q) в ВВ. Кроме этого, были определены систоло-диастолический (S/D) коэффициент в ВВ, индекс резистентности (RI) и индекс спектрального расширения (ИСП) ВВ.

Изучение возрастных изменений гидратации печени и описание микроструктуры печени на гистологических срезах будут представлены в четвертой главе.

В воротах печени в В-режиме ВВ была представлена анэхогенной трубчатой структурой с гиперэхогенной стенкой (рисунок 3.1). Был зафиксирован монофазный (венозный), низкоскоростной и непрерывный спектр кровотока с гепатопетальным направлением. У животных КГ эхогенность и звукопроводимость печени с возрастом практически не изменялись. В режиме ЦДК в проекции ВВ визуализировался цветовой сигнал (рисунок 3.2). Красный цвет соответствовал потоку, идущему в сторону датчика, синий – от датчика [76]. На рисунке 3.2 сонограмма с гепатопетальным направлением кровотока в ВВ.



Рисунок 3.1 – Воротная вена в В-режиме имела вид трубчатого анэхогенного образования с тонкой гиперэхогенной стенкой (выделена знаком +)

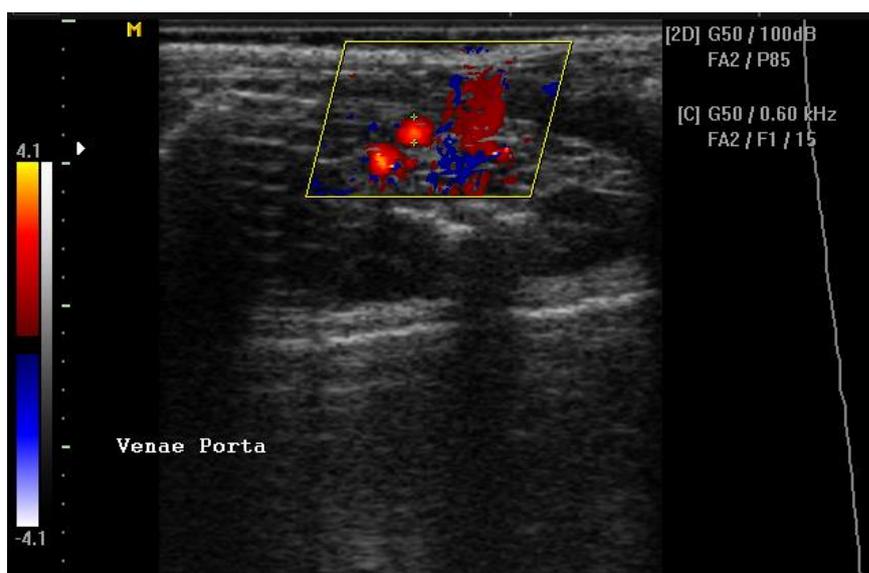


Рисунок 3.2 – Сонограмма печени животного контрольной группы в режиме цветного доплеровского картирования с гепатопетальным направлением кровотока в воротной вене

При доплеровском сканировании были случаи наложения на спектр кровотока ВВ спектра кровотока печеночной артерии (рисунок 3.3). Такие артефакты в работе не учитывали.

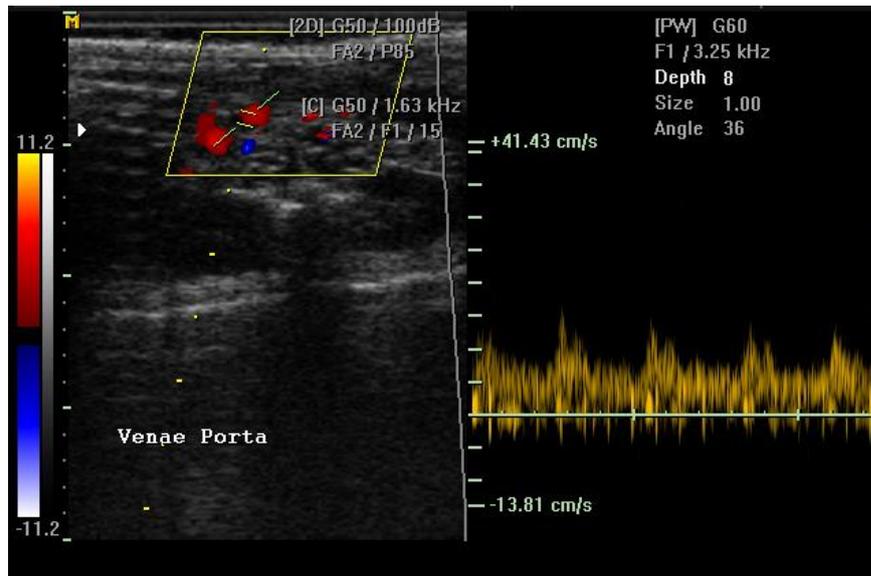


Рисунок 3.3 – На сонограмме в режиме цветового доплеровского сканирования определяется наложение спектра кровотока печеночной артерии на спектр кровотока воротной вены

3.1. Возрастные изменения диаметра (D) воротной вены

В первые сутки у животных КГ в режиме доплеровского сканирования в ВВ зафиксирован монофазный (венозный) спектр кровотока с практически постоянным систоло-диастолическим коэффициентом [75, 76]. При диаметре (D) воротной вены 0,09 см систоло-диастолический коэффициент был в пределах 2,01 у.е. (рисунок 3.4).

В начале наблюдения определен исходный показатель D ВВ, который был в пределах $0,086 \pm 0,001$ см. Через 15 суток D ВВ увеличивался до $0,089 \pm 0,001$ см, через 30 суток – до $0,091 \pm 0,001$ см, через 45 суток – до $0,095 \pm 0,003$ см, через 60 суток от начала исследования D ВВ был в пределах $0,097 \pm 0,003$ см, а через 75 суток он увеличивался до $0,10 \pm 0,004$ см (рисунок 3.5 А и Б).

При проверке достоверности полученных результатов были учтены показатели статистических критериев, приведенных в разделе 2.2.5. После 15-суточной экспозиции эксперимента полученные данные не были статистически достоверными. Однако коэффициент корреляции (R) по шкале Чеддока [100]

указывал на прямую и весьма высокую связь изменений D ВВ у животных КГ с изменением возраста после 15-, 30-, 45-, 60- и 75-суточной экспозиций эксперимента (таблица 3.1).

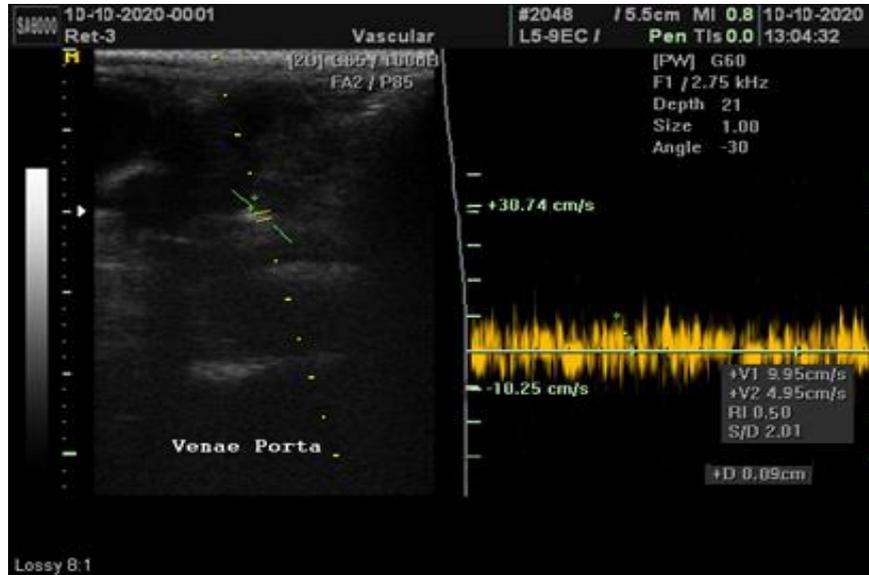


Рисунок 3.4 – Исходный показатель спектра кровотока в воротной вене в начале наблюдения за животными контрольной группы

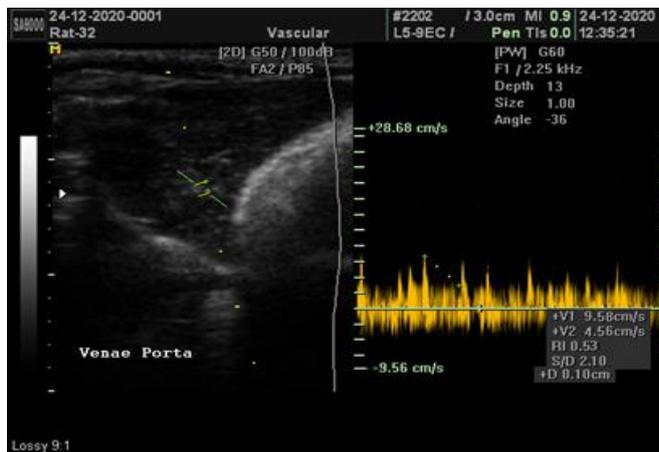


Рисунок 3.5 А

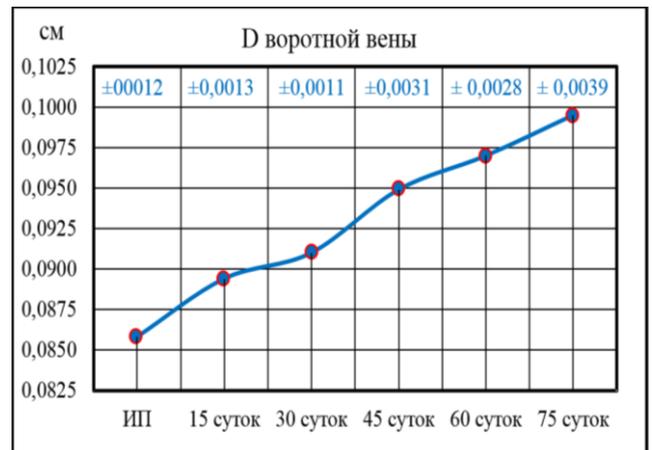


Рисунок 3.5 Б

Рисунок 3.5 А – Спектр кровотока в воротной вене животных контрольной группы на 75 сутки наблюдения; Б – Возрастные изменения диаметра (D) воротной вены животных контрольной группы

Таблица 3.1 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость показателей диаметра (D) воротной вены у животных контрольной группы от возраста

D	Сутки				
	15	30	45	60	75
t	2,03	3,19	2,74	3,68	3,36
p	0,072	0,011	0,023	0,005	0,008
R	0,975	0,960	0,951	0,976	0,984

Установленная разница возрастных изменений D ВВ у животных КГ от исходного показателя в сантиметровом измерении была небольшая. После 75-суточного наблюдения она измерялась в пределах сотых долей сантиметра и была больше исходного показателя на $0,0136 \pm 0,0027$ см. При перерасчете в процентном отношении разницы возрастного изменения D ВВ, определенной после 75-суточного наблюдения, оказалось, что в связи с небольшими сантиметровыми показателями D ВВ, даже такое незначительное отклонение в процентном отношении становилось более значимым. Уже через 15 и 30 суток D ВВ у животных КГ в сравнении с исходным показателем увеличивался на $4,14 \pm 0,361\%$ и $6,05 \pm 0,409\%$ соответственно. Через 45 суток D ВВ в сравнении с исходным показателем увеличивался на $10,57 \pm 2,083\%$, а через 60 и 75 суток – на $12,97 \pm 1,679\%$ и на $15,80 \pm 2,968\%$ соответственно (рисунок 3.6).

Проведенный анализ полученных в процессе 75-суточного наблюдения результатов возрастных изменений D ВВ определил незначительное возрастное увеличение его от $0,086 \pm 0,001$ см в начале наблюдения до $0,10 \pm 0,003$ см после его завершения. Диаметр ВВ увеличивался на $0,0136 \pm 0,0027$ см. Увеличение D ВВ могло происходить вследствие возрастного увеличения массы (m) животного.

3.2. Возрастные изменения массы (m) животных контрольной группы

В начале наблюдения исходный показатель m животных КГ был $214,33 \pm 2,889$ г. Через 15 суток m животных составляла $232,30 \pm 6,556$ г, через 30

суток – $248,33 \pm 6,333$ г, через 45 суток – $269,83 \pm 12,222$ г, через 60 суток – $282,30 \pm 10,222$ г и через 75 суток – $307,67 \pm 11,778$ г (рисунок 3.7).

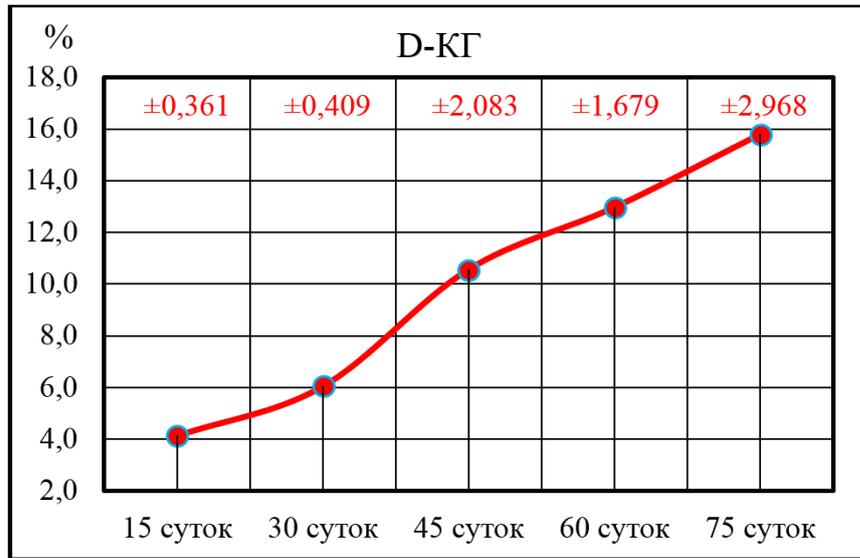


Рисунок 3.6 – Возрастное увеличение диаметра (D) воротной вены в сравнении с исходным показателем в процессе 75-суточного наблюдения за животными контрольной группы

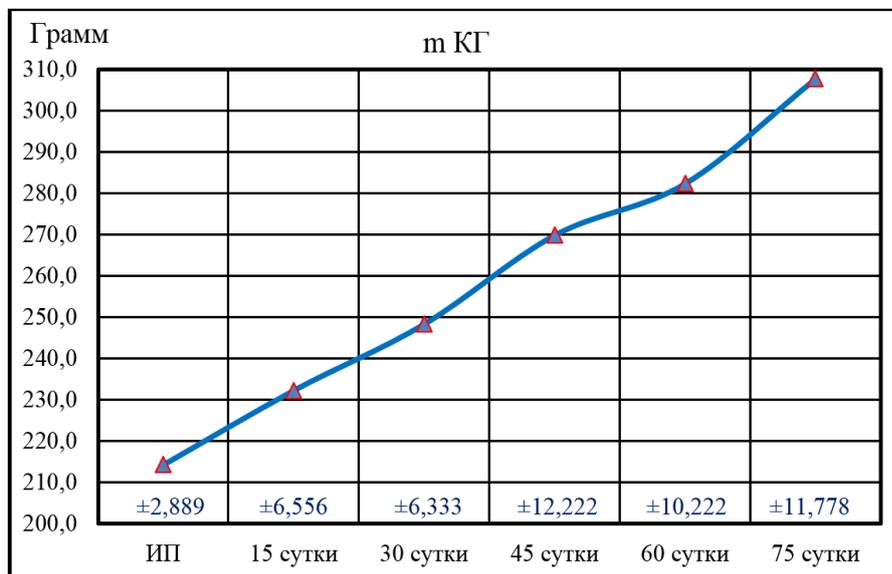


Рисунок 3.7 – Возрастные изменения массы (m) животных контрольной группы

При статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки (p) была установлена достоверность полученных результатов. Корреляционная связь (R) по шкале Чеддока [100] указывала на

прямую, высокую и весьма высокую зависимость изменений m у животных КГ от изменения возраста (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Вероятность ошибки (p) по t -критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость показателей массы (m) у животных контрольной группы от возраста

m	Сутки				
	15	30	45	60	75
t	2,51	4,88	4,42	6,40	7,70
p	0,033	<0,001	0,002	<0,001	<0,001
R	0,964	0,937	0,857	0,970	0,942

В сравнении с исходным показателем процентное возрастное изменение m животных КГ указывало на ее увеличение: через 15 суток – на $8,36 \pm 1,786\%$; через 30 суток – на $16,99 \pm 1,394\%$; через 45 суток – на $25,84 \pm 4,037\%$; через 60 суток – на $31,66 \pm 3,105\%$ и через 75 суток – на $43,48 \pm 3,755\%$ (рисунок 3.8).

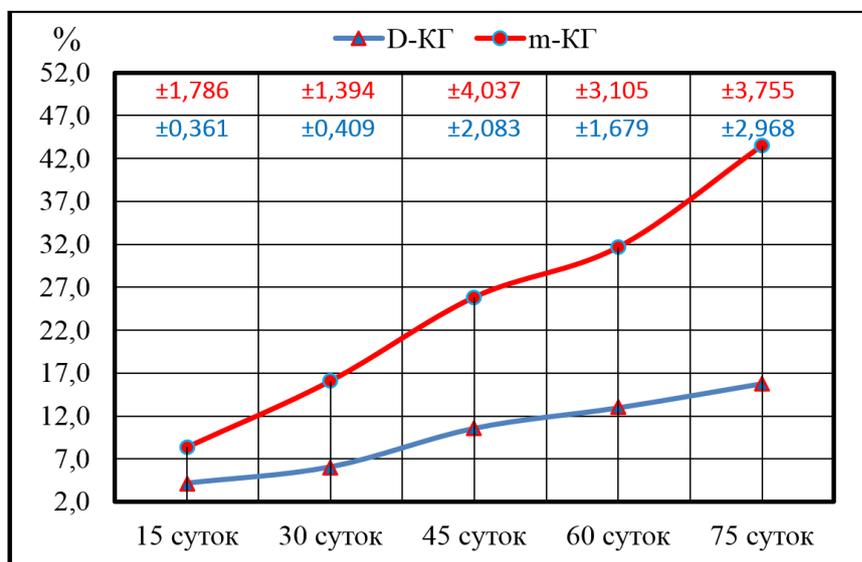


Рисунок 3.8 – Возрастное изменение диаметра (D) воротной вены и массы (m) животных контрольной группы

Возрастные изменения D ВВ находились в прямой зависимости от изменений m животного. Увеличение m животных КГ сопровождалось

увеличением D ВВ. Масса увеличивалась на 2,02-2,89% ($2,53 \pm 0,257\%$) больше, чем D ВВ (рисунок 3.8). Была определена прямая и весьма высокая корреляционная зависимость изменений D ВВ от изменения m животного. В начале исследования $R=0,933$, через 15 суток $R=0,989$, через 30 суток $R=0,994$, через 45 суток $R=0,997$, через 60 суток $R=0,996$ и через 75 суток $R=0,987$.

3.3. Линейная скорость кровотока в воротной вене животных контрольной группы

3.3.1. Пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в воротной вене

В начале наблюдения исходный показатель пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в ВВ был $9,87 \pm 0,077$ см/с (рисунок 3.9).

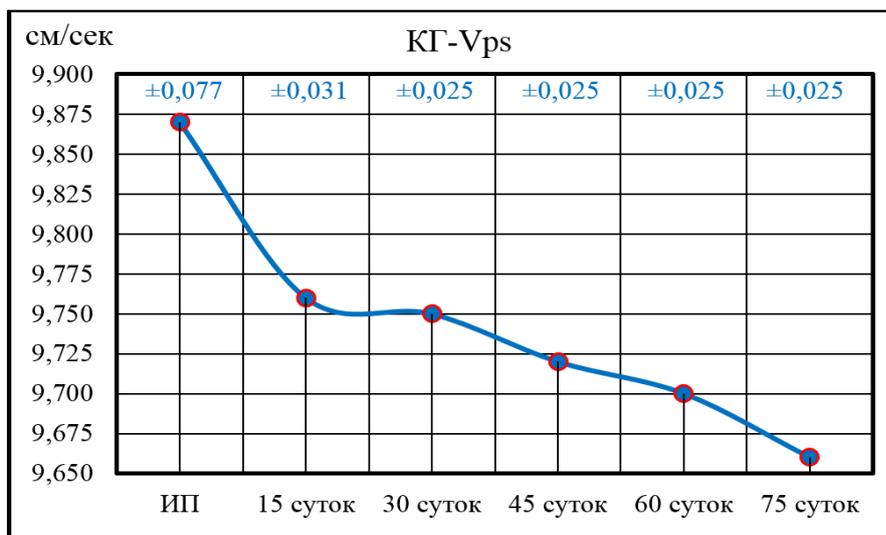


Рисунок 3.9 – Возрастные изменения пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в воротной вене животных контрольной группы

Через 15 суток V_{ps} в ВВ уменьшалась до $9,76 \pm 0,031$ см/с, через 30 суток она практически не изменялась ($9,75 \pm 0,025$ см/с), а через 45 суток умеренно уменьшалась до $9,72 \pm 0,025$ см/с. Через 60 суток V_{ps} в ВВ была $9,70 \pm 0,025$ см/с, а через 75 суток – $9,66 \pm 0,025$ см/с (рисунок 3.9).

Установлено, что возрастные изменения V_{ps} в ВВ были меньше исходного показателя и колебались в пределах 0,11-0,21 см/с.

При сравнении с исходным показателем установлено, что с увеличением возраста у животных КГ прогрессивно уменьшалась V_{ps} в ВВ. В процентном отношении через 15 суток она была меньше исходного показателя на $1,11 \pm 0,502\%$; через 30 суток – на $1,26 \pm 0,535\%$; через 45 суток – на $1,56 \pm 0,533\%$; через 60 суток – на $1,75 \pm 0,532\%$ и через 75 суток – на $2,11 \pm 0,530\%$.

Установлено, что при статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки параметры возрастных изменений V_{ps} в ВВ после 15-,30-,45- и 60-суточной экспозиции эксперимента не были статистически достоверны. Однако корреляционная связь (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую и высокую зависимость возрастных изменений V_{ps} в ВВ у животных КГ от изменения возраста (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в воротной вене у животных контрольной группы от возраста

V_{ps}	Сутки				
	15	30	45	60	75
t	1,33	1,54	1,91	2,15	2,63
p	0,220	0,158	0,089	0,060	0,27
R	0,755	0,831	0,831	0,831	0,831

Показатель V_{ps} в ВВ находился в обратно пропорциональной зависимости от изменения D ВВ. При увеличении D ВВ уменьшалась V_{ps} в ВВ (рисунок 3.10). По шкале Чеддока была определена высокая и обратная корреляционная зависимость изменений V_{ps} в ВВ от изменения D ВВ у животных КГ: в начале исследования – $R=-0,943$, через 15 суток $R=-0,839$, через 30 суток $R=-0,799$, через 45 суток $R=-0,876$, через 60 суток $R=-0,839$ и через 75 суток $R=-0,779$.

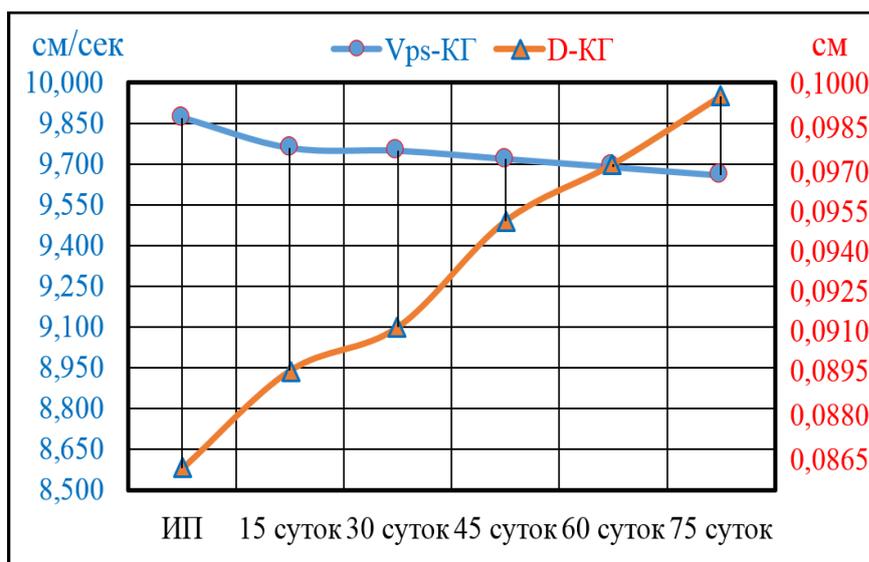


Рисунок 3.10 – Зависимость изменения пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в воротной вене от диаметра (D) воротной вены

3.3.2. Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в воротной вене

В начале наблюдения исходный показатель конечной диастолической скорости кровотока в ВВ был в пределах $4,93 \pm 0,098$ см/с. Через 15 суток V_{ed} в ВВ уменьшалась до $4,65 \pm 0,034$ см/с, через 30 суток – до $4,63 \pm 0,032$ см/с, через 45 суток – до $4,60 \pm 0,032$ см/с, через 60 суток – до $4,58 \pm 0,032$ см/с и через 75 суток – до $4,59 \pm 0,020$ см/с (рисунок 3.11).

Установлено, что возрастные изменения V_{ed} в ВВ были меньше исходного показателя в пределах 0,28-0,35 см/с.

При статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки была установлена достоверность полученных результатов. Корреляционная зависимость (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую и весьма высокую связь изменений V_{ed} в ВВ у животных КГ в зависимости от возраста (таблица 3.4).

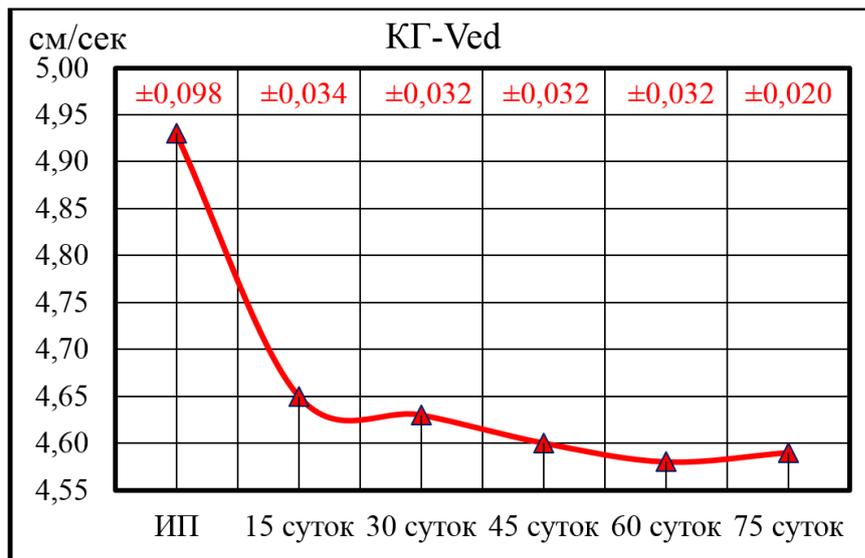


Рисунок 3.11 – Возрастные изменения конечной диастолической скорости кровотока (V_{ed}) в воротной вене животных контрольной группы

Таблица 3.4 – Вероятность ошибки (p) по t -критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость конечной диастолической скорости кровотока (V_{ed}) в воротной вене животных контрольной группы от возраста

V_{ed}	Сутки				
	15	30	45	60	75
t	2,66	2,90	3,22	3,38	3,34
p	0,026	0,018	0,011	0,008	0,009
R	0,891	0,920	0,920	0,920	0,963

Возрастные изменения V_{ed} в ВВ в сравнении с исходным показателем через 15 суток были меньше на $5,57 \pm 1,340\%$, через 30 суток – на $6,04 \pm 1,340\%$, через 45 суток – на $6,70 \pm 1,331\%$, через 60 суток – на $7,06 \pm 1,322\%$ и через 75 суток V_{ed} в ВВ уменьшалась на $6,75 \pm 1,462\%$ (рисунок 3.12).

Показатели возрастных изменений V_{ed} в ВВ находились в обратно пропорциональной зависимости от возрастных изменений D ВВ. При увеличении D ВВ уменьшалась V_{ed} в ВВ (рисунок 3.12). По шкале Чеддока была определена обратная, высокая и весьма высокая корреляционная (R) связь возрастных изменений V_{ed} в ВВ от возрастных изменений D ВВ: в начале наблюдения R была

-0,943, через 15 суток – -0,839, через 30 суток – -0,799, 45 суток – -0,876, 60 суток – -0,839 и через 75 суток – -0,779.

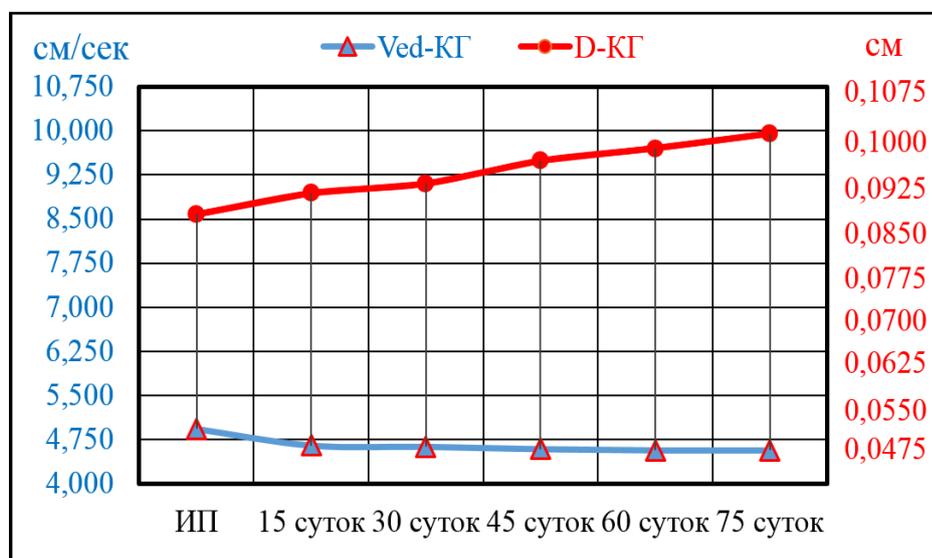


Рисунок 3.12 – Возрастные изменения конечной диастолической скорости кровотока (V_{ed}) в воротной вене в зависимости от диаметра воротной вены (D)

3.3.3. Средняя скорость линейного кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене

У животных КГ исходный показатель $V_{cp.}$ в ВВ был в пределах $7,40 \pm 0,088$ см/с. После 15-суточной экспозиции эксперимента показатель $V_{cp.}$ в ВВ уменьшался до $7,20 \pm 0,028$ см/с, через 30 суток – до $7,19 \pm 0,027$ см/с, через 45 суток – до $7,16 \pm 0,027$ см/с, через 60 суток – до $7,14 \pm 0,025$ см/с и через 75 суток – до $7,13 \pm 0,012$ см/с (рисунок 3.13). Установлено, что возрастные изменения $V_{cp.}$ в ВВ были меньше исходного показателя в пределах 0,20-0,27 см/с.

При статистической проверке достоверности полученных результатов по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки было установлено, что после 15-суточной экспозиции эксперимента данные не имели статистической достоверности. В остальные возрастные периоды изменения показателей $V_{cp.}$ в ВВ у животных КГ имели критерии статистической достоверности. Корреляционная связь (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую, высокую (на 75 сутки) и

весьма высокую (на 15, 30, 45 и 60 сутки) зависимость возрастных изменений $V_{cp.}$ в ВВ у животных КГ от изменения возраста (таблица 3.5).

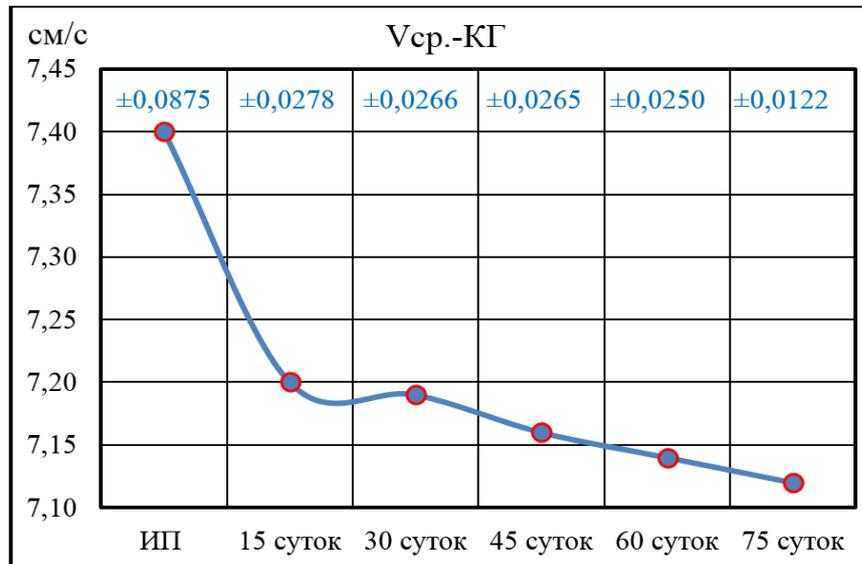


Рисунок 3.13 – Возрастные изменения средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене у животных контрольной группы

Таблица 3.5 – Вероятность ошибки (p) по t -критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене у животных контрольной группы от возраста

$V_{cp.}$	Сутки				
	15	30	45	60	75
t	2,11	2,33	2,66	2,85	3,08
p	0,064	0,05	0,05	0,019	0,013
R	0,944	0,946	0,946	0,958	0,836

Возрастной показатель $V_{cp.}$ в ВВ через 15 суток был меньше исходного показателя на $2,609 \pm 0,795\%$, через 30 суток – на $2,86 \pm 0,792\%$, через 45 суток – на $3,27 \pm 0,789\%$, 60 суток – на $3,49 \pm 0,807\%$, а через 75 суток – на $3,67 \pm 0,986\%$ (рисунок 3.14).

Возрастные изменения $V_{cp.}$ в ВВ были в обратно пропорциональной корреляционной зависимости от изменения D ВВ (рисунок 3.15): в начале

наблюдения – $R=-0,924$, через 15 суток $R=-0,913$; 30 суток $R=-0,915$; 45 суток $R=-0,955$; 60 суток $R=-0,966$ и через 75 суток $R=-0,975$.

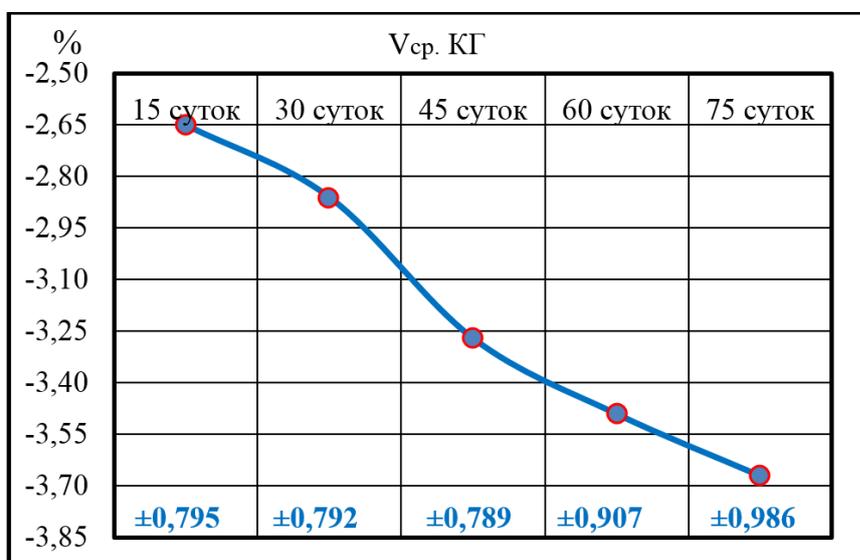


Рисунок 3.14 – Возрастное процентное уменьшение средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене в сравнении с исходным показателем

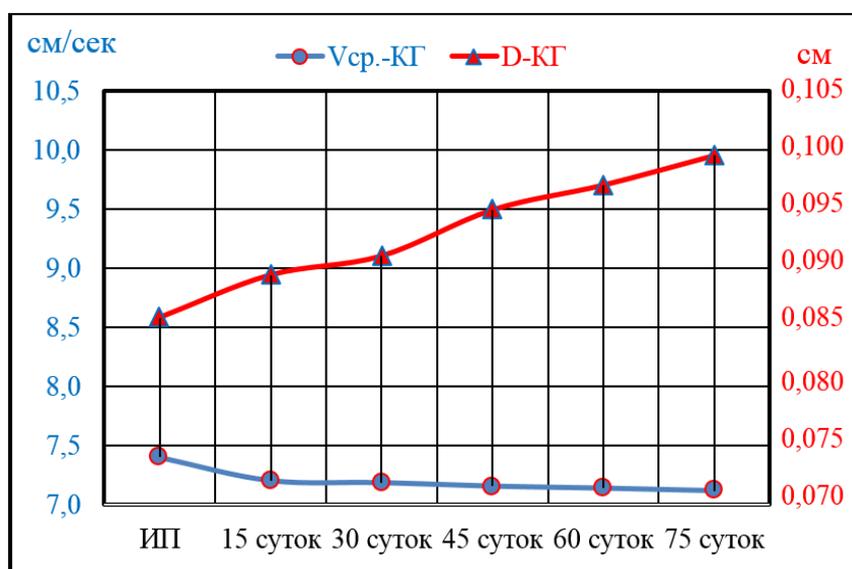


Рисунок 3.15 – Возрастные изменения средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене и их зависимость от диаметра (D) воротной вены

Возрастные показатели $V_{cp.}$ в ВВ в прямой пропорциональной зависимости были связаны с возрастными изменениями показателей V_{ps} и V_{ed} в ВВ

$(V_{cp.}=(V_{ps}+V_{ed})/2)$. Установлено, что с увеличением возраста происходит уменьшение показателя $V_{cp.}$ в ВВ у животных КГ от $7,40\pm 0,088$ см/с, определенного в начале наблюдения, до $7,13\pm 0,012$ см/с на 75 сутки. Разница показателей $V_{cp.}$ в ВВ у животных КГ в процессе наблюдения колебалась в пределах $0,19-0,38$ см/с ($0,27\pm 0,076$ см/с).

В начале наблюдения $V_{cp.}$ в ВВ имела прямую, высокую и весьма высокую корреляционную связь с V_{ps} в ВВ ($R=0,890$ при $p<0,001$) и V_{ed} в ВВ ($R=0,970$ при $p<0,001$). После 15-суточного эксперимента корреляционная связь с возрастными изменениями V_{ps} и V_{ed} в ВВ составила соответственно $0,860$ и $0,977$ при $p<0,001$. После 30-суточного эксперимента – $0,953$ и $0,970$ при $p<0,001$, 45-суточного – $0,953$ и $0,970$ при $p<0,001$, 60-суточного – $0,967$ и $0,919$ при $p<0,001$ и после 75-суточного эксперимента – $0,917$ и $0,733$ при $p<0,001$. Статистический анализ выявил во все сроки наблюдения прямую, высокую или весьма высокую связь изменений возрастных показателей $V_{cp.}$ в ВВ с изменениями возрастных показателей V_{ps} и V_{ed} в ВВ.

3.4. Систоло-диастолический коэффициент, индексы резистентности и спектрального расширения воротной вены у животных контрольной группы

3.4.1. Возрастные изменения систоло-диастолического (S/D) коэффициента в воротной вене

Систоло-диастолический коэффициент является косвенной оценкой состояния сосудистой стенки, характеризуя ее эластические свойства. Увеличение S/D коэффициента до 2,5 и более фиксируется при хронических диффузных заболеваниях печени [61, 129]. В режиме спектрального доплеровского сканирования у животных КГ низкий показатель S/D коэффициента в ВВ свидетельствовал о монофазном характере спектра кровотока в ВВ, свойственном для венозных сосудов [75, 76] (рисунок 3.16).

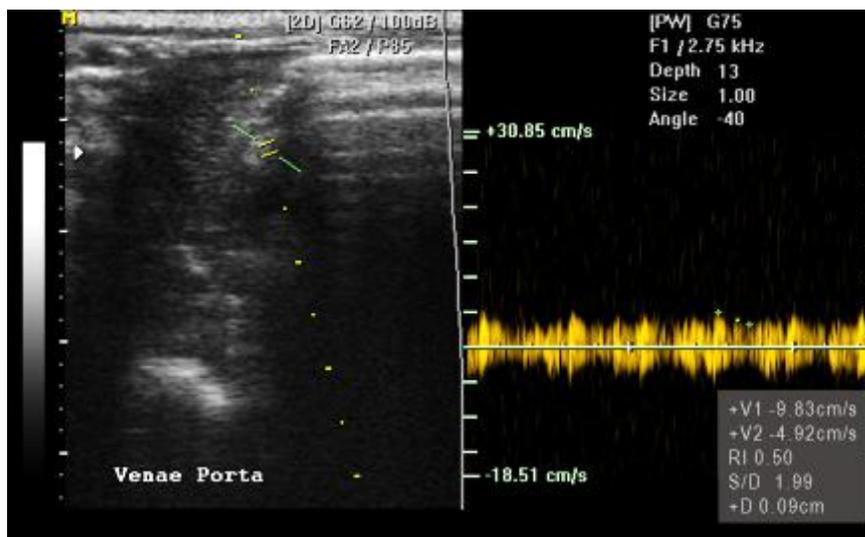


Рисунок 3.16 – Исходный спектр кровотока в воротной вене животного контрольной группы. Установлен низкий показатель систоло-диастолического коэффициента в воротной вене в пределах 1,99 у.е. при монофазном характере спектра кровотока в воротной вене

Высокий показатель S/D коэффициента в ВВ свидетельствовал об артериализации кровотока [75, 76] (рисунок 3.17). Эти показатели принимались как артефакт и не учитывались при анализе полученных данных.

Алгоритм изучения возрастных изменений S/D коэффициента в ВВ в настоящем исследовании включал определение исходного показателя с последующим сравнением его с показателями, установленными в фиксированные временные промежутки – через 15, 30, 45, 60 и 75 суток.

В начале наблюдения исходный показатель S/D коэффициента в ВВ был в пределах $2,0 \pm 0,026$. Через 15 суток – $2,10 \pm 0,011$ у.е. ($t=3,35$; $p=0,009$; $R=0,772$), через 30 суток – $2,11 \pm 0,011$ у.е. ($t=3,64$; $p=0,005$; $R=0,778$), 45 суток – $2,12 \pm 0,011$ у.е. ($t=3,96$; $p=0,003$; $R=0,778$), 60 суток – $2,12 \pm 0,011$ у.е. ($t=4,08$; $p=0,003$; $R=0,779$) и через 75 суток S/D коэффициент в ВВ оставался в пределах $2,10 \pm 0,006$ у.е. ($t=3,73$; $p=0,005$; $R=0,713$) (рисунок 3.18).

В процессе исследования установлено, что S/D коэффициент в ВВ колебался в пределах 2,0-2,12 у.е., что не выходило за границы физиологической нормы. При сравнении с исходным показателем было установлено, что через 15

суток S/D коэффициент в ВВ повышался на $4,72 \pm 1,234\%$, через 30 суток – на $5,12 \pm 1,217\%$, через 45 суток – на $5,54 \pm 1,222\%$, через 60 суток – на $5,74 \pm 1,222\%$ и через 75 суток – на $4,97 \pm 1,294\%$.

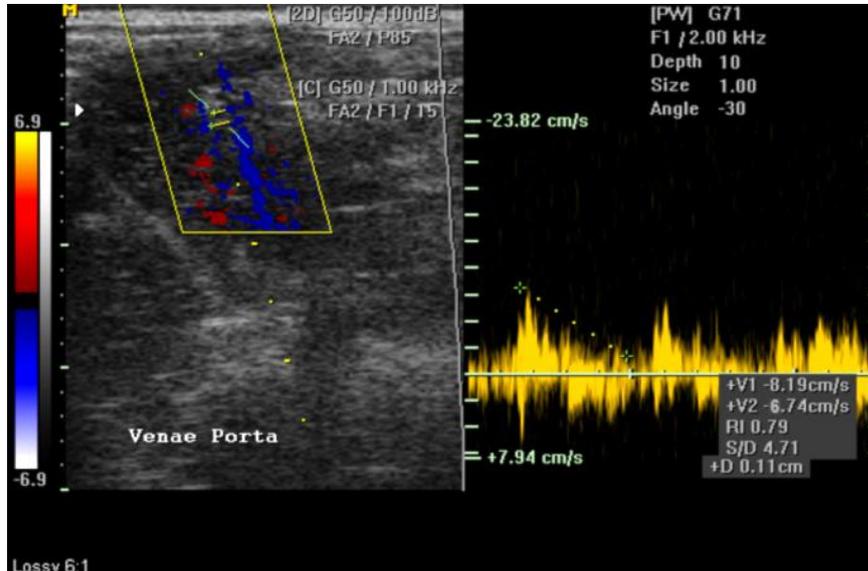


Рисунок 3.17 – Высокий показатель систоло-диастолического коэффициента (S/D=4,71) в воротной вене свидетельствует об артериализации кровотока в воротной вене

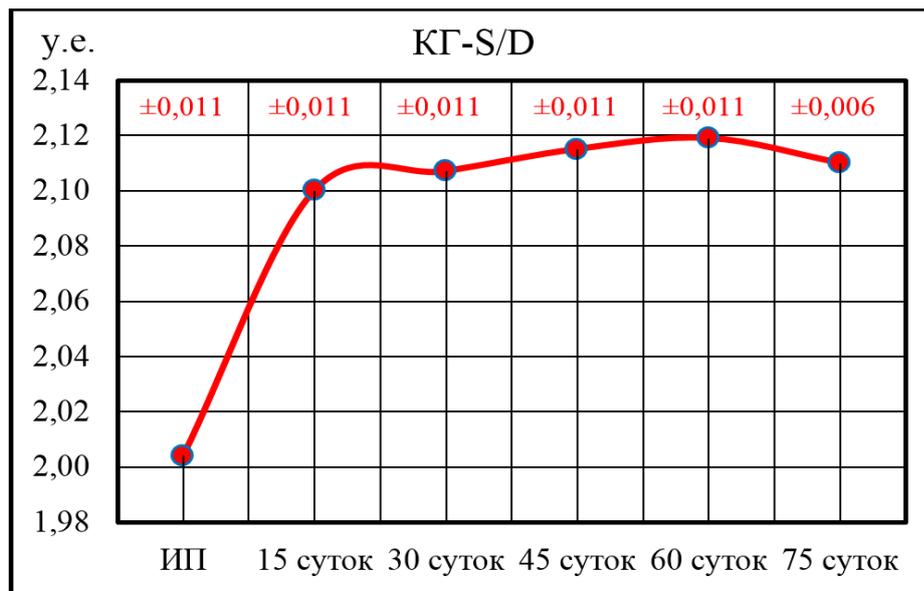


Рисунок 3.18 – Возрастные изменения систоло-диастолического (S/D) коэффициента в воротной вене в процессе 75-суточного наблюдения

При 75-суточном наблюдении за животными КГ не были выявлены резкие возрастные изменения S/D коэффициента в ВВ. Оказалось, что 30-, 45-, 60-суточные данные процентного отношения к исходному показателю были в сравнимых пределах.

Была определена прямая и разной степени выраженности (от умеренной до весьма высокой) корреляционная (R) связь изменений S/D коэффициента в ВВ от изменений D ВВ: в начале наблюдения – $R=0,934$, через 15 суток $R=0,724$, через 30 суток $R=0,602$, 45 суток $R=0,716$, 60 суток $R=0,660$ и через 75 суток $R=0,384$.

Возрастные показатели S/D коэффициента в ВВ в большей степени зависели от возрастных изменений V_{ed} в ВВ в связи с тем, что они были выражены больше, чем возрастные изменения V_{ps} в ВВ. Через 15 суток возрастной показатель изменения V_{ed} в ВВ в сравнении с возрастным показателем изменения V_{ps} в ВВ был меньше в $5,0 \pm 1,537$ раза, через 30 суток – в $4,7 \pm 1,068$ раза, через 45 суток – в $4,23 \pm 0,803$ раза, через 60 суток – в $3,97 \pm 0,685$ раза и через 75 суток – в $3,14 \pm 0,387$ раза. Такое соотношение оказывало влияние на возрастное изменение S/D коэффициента в ВВ в сторону увеличения.

3.4.2. Возрастные изменения индекса резистентности (RI) воротной вены

По данным литературы индекс резистентности в венах отражает разницу между фазами сердечного цикла (систолой и диастолой) [75, 76]. Чем выше RI, тем больше разница между фазами сердечного цикла. Для оценки сосудистой гемодинамики в ВВ животных КГ был соблюден описанный выше алгоритм последовательных действий: выполнено сопоставление исходного показателя RI ВВ с возрастными показателями в процессе 75-суточного наблюдения.

В начале наблюдения RI ВВ был в пределах $0,501 \pm 0,0065$ у.е., через 15 суток возрастной показатель составлял $0,523 \pm 0,0044$ у.е. ($t=2,85$; $p=0,019$; $R=0,664$), через 30 суток – $0,525 \pm 0,0024$ у.е. ($t=3,48$; $p=0,007$; $R=0,770$), через 45 суток – $0,527 \pm 0,0034$ у.е. ($t=3,57$; $p=0,006$; $R=0,735$), через 60 суток – $0,528 \pm 0,0024$ у.е. ($t=3,91$; $p=0,004$; $R=0,772$) и через 75 суток – $0,525 \pm 0,0014$ у.е. ($t=3,56$;

$p=0,006$; $R=0,696$) (рисунок 3.19). В процессе исследования установлено, что RI ВВ колебался от 0,523 у.е. до 0,528 у.е., что было в пределах физиологической нормы.

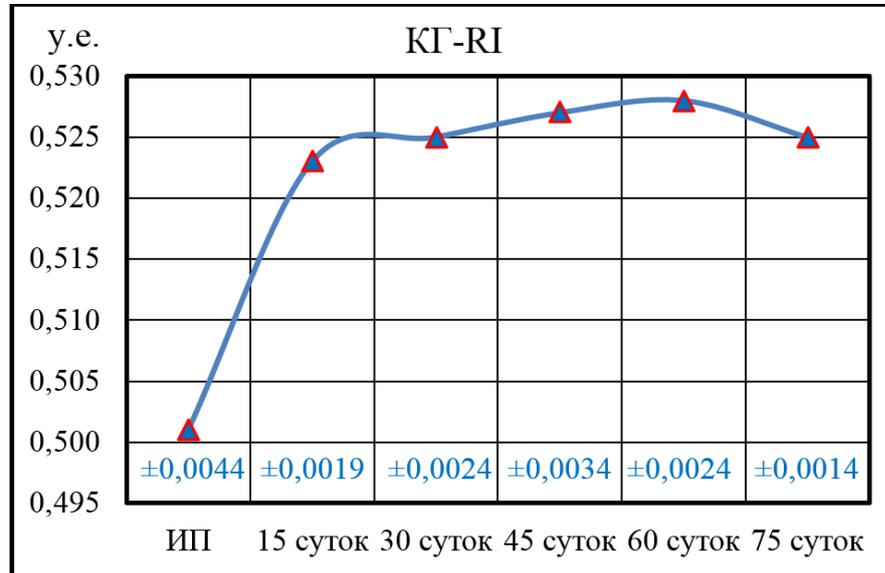


Рисунок 3.19 – Возрастные изменения индекса резистентности (RI) воротной вены животных контрольной группы

При анализе возрастных изменений показателя RI ВВ установлено, что относительно исходного показателя на 15 сутки он увеличивался на $4,99 \pm 1,306\%$, на 30 сутки – на $4,88 \pm 1,217\%$, на 45 сутки – на $5,25 \pm 1,208\%$, на 60 сутки – на $5,44 \pm 1,222\%$ и на 75 сутки – на $4,75 \pm 1,302\%$. Процентная разница колебаний возрастных изменений RI ВВ от исходного показателя была в пределах $4,75\%$ - $5,44\%$, что не выходило за границы физиологической нормы.

В процессе наблюдения за животными КГ установлено, что после 15 суток было увеличение RI ВВ, который превышал исходный показатель на $4,99 \pm 1,306\%$. Это оказало влияние на последующие возрастные показатели RI ВВ. Вероятнее всего, такое увеличение показателя RI ВВ было связано с высоким значением исходного показателя у одной крысы (0,52 у.е.). Он был значительно выше среднего исходного показателя, определенного у других животных КГ ($0,494 \pm 0,0048$ у.е.). Высокое значение RI ВВ могло быть связано с

внутриорганными гемодинамическими особенностями в системе ВВ у данного животного (рисунок 3.20). В последующие фиксированные сроки наблюдения, вплоть до 75-суточной экспозиции, показатели процентной разницы от исходного показателя были высокими, но не превышали 1% от предыдущих и колебались в пределах 0,19-0,69% (рисунок 3.19).

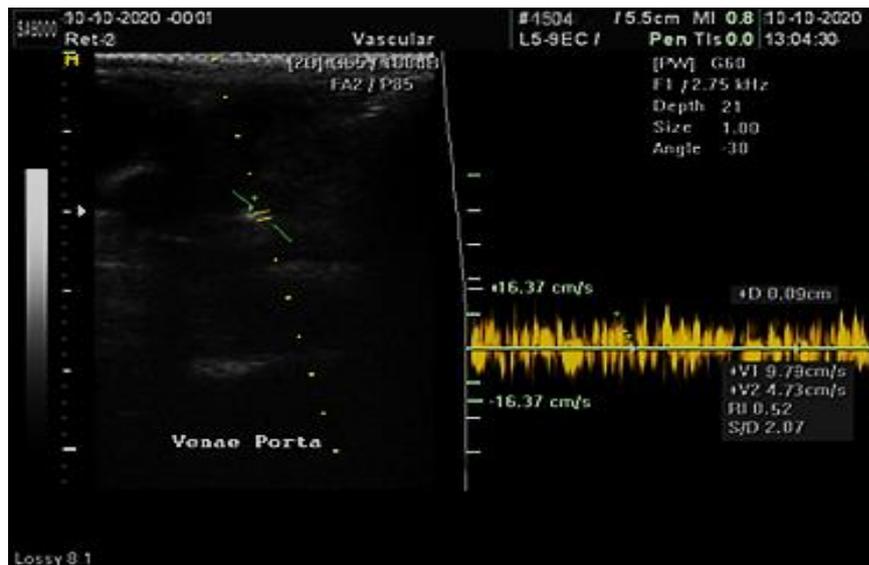


Рисунок 3.20 – Высокий исходный показатель индекса резистентности (RI=0,52) воротной вены у одной крысы контрольной группы

Из приведенных данных статистических исследований возрастных изменений RI ВВ видно, что t-критерий Стьюдента, который был в пределах 2,85-3,91 ($t=2,23$ соответствует $p=0,05$), указывал на статистическую достоверность возрастных изменений показателей RI ВВ. При этом коэффициент корреляции колебался в значительных пределах – от заметной до высокой зависимости от возраста животных. Была определена прямая и разной степени выраженности корреляционная связь возрастных изменений показателей RI ВВ от изменений D ВВ: в начале наблюдения – $R=0,940$, через 15 суток $R=0,702$; через 30 суток $R=0,602$; через 45 суток $R=0,605$; через 60 суток – $R=0,660$ и через 75 суток $R=0,383$. Из приведенного следует, что на возрастные изменения показателей индекса резистентности воротной вены могли оказывать влияние другие

показатели, характеризующие возрастные изменения портальной гемодинамики. В связи с тем, что индекс резистентности отражает разницу между фазами сердечного цикла (систолой и диастолой), был проведен корреляционный анализ зависимости RI ВВ от S/D коэффициента в ВВ. Установлено, что в начале наблюдения и в последующие возрастные периоды коэффициент корреляции указывал на заметную и весьма высокую зависимость возрастных изменений RI ВВ от возрастных изменений S/D коэффициента в ВВ (R колебался от 0,641 до 0,999), что указывало на прямую пропорциональную зависимость возрастных изменений показателей RI ВВ от возрастных изменений S/D коэффициента в ВВ (рисунок 3.21).

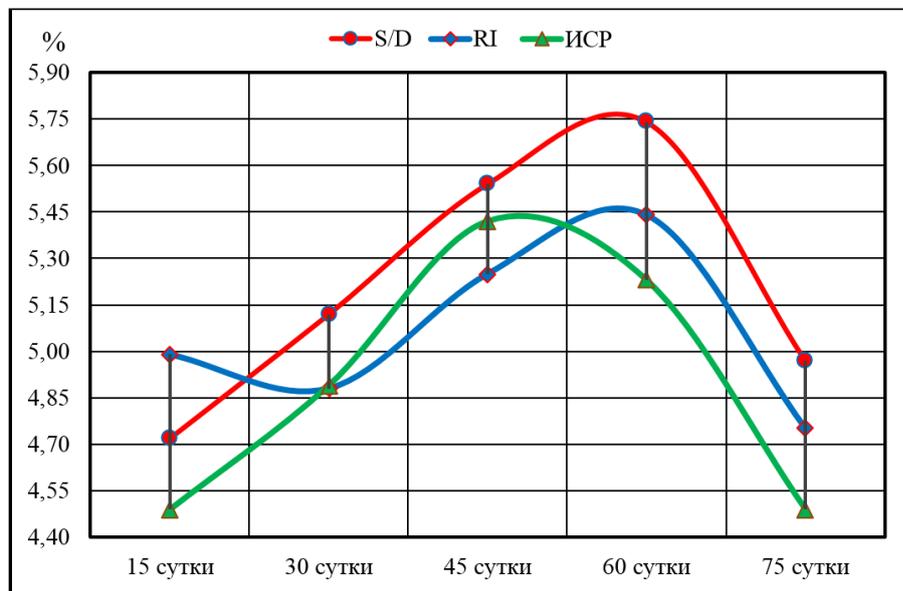


Рисунок 3.21 – Зависимость возрастных изменений индексов резистентности (RI) и спектрального расширения (ИСП) ВВ от возрастных изменений систоло-диастолического (S/D) коэффициента в ВВ в процессе 75-суточного наблюдения

3.4.3. Возрастные изменения индекса спектрального расширения (ИСП) воротной вены

Индекс спектрального расширения воротной вены – объективный показатель организованности потока крови в кровеносном сосуде. При

выраженном спектральном расширении и отсутствии спектрального окна значение ИСР ВВ повышается вплоть до 0,99, стремясь к 1,0 [76].

В начале наблюдения индекс спектрального расширения ВВ был в пределах $0,251 \pm 0,003$ у.е. Через 15 суток показатель ИСР ВВ составлял $0,262 \pm 0,001$ у.е. ($t=3,19$; $p=0,011$; $R=0,684$). Через 30 суток ИСР ВВ увеличивался до $0,263 \pm 0,001$ у.е. ($t=3,76$; $p=0,005$; $R=0,920$), через 45 и 60 суток он оставался практически неизменным, увеличиваясь до $0,264 \pm 0,001$ у.е. ($t=3,81$; $p=0,004$; $R=0,690$) и $0,264 \pm 0,001$ у.е. ($t=3,79$; $p=0,004$; $R=0,893$) соответственно. Через 75 суток ИСР ВВ уменьшался до $0,262 \pm 0,007$ у.е. ($t=3,36$; $p=0,009$; $R=0,899$) (рисунок 3.22).

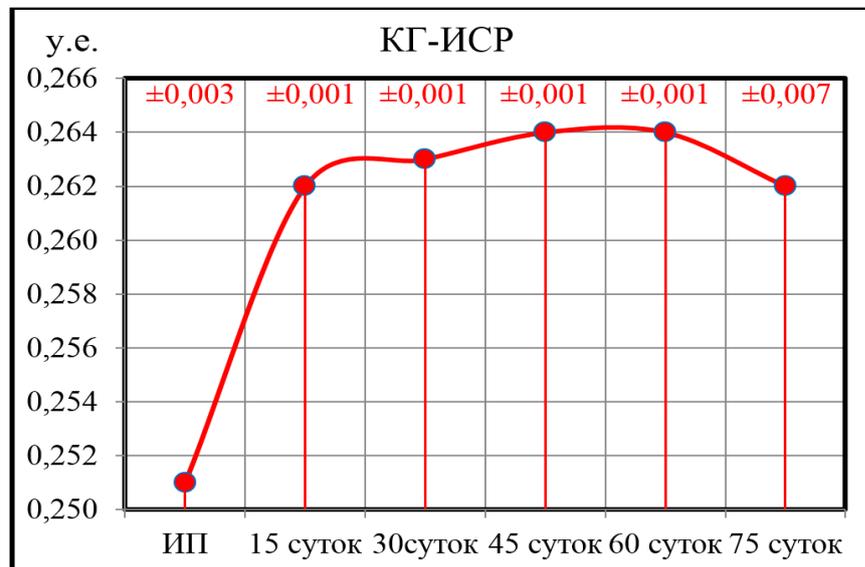


Рисунок 3.22 – Возрастные изменения индекса спектрального расширения (ИСР) воротной вены животных контрольной группы

При анализе возрастных изменений ИСР ВВ на 15 сутки в сравнении с исходным показателем установлено увеличение на $4,49 \pm 1,319\%$. Через 30 суток увеличение было на $4,89 \pm 1,291\%$, через 45 суток – на $5,42 \pm 1,329\%$, через 60 суток – на $5,32 \pm 1,161\%$ и через 75 суток ИСР ВВ был больше исходного показателя на $4,49 \pm 1,218\%$.

В сравнении с 60-суточным показателем ИСР ВВ на 75 сутки уменьшался в $1,008 \pm 0,003$ раза или на $0,796 \pm 0,296\%$. Такое уменьшение ИСР ВВ связано с

гемодинамическими особенностями системы ВВ в одном случае, в котором исходные показатели V_{ed} и V_{ps} в ВВ были значительно ниже средних показателей – 7,17 см/с и 3,88 см/с соответственно. Это повлияло на уменьшение исходного показателя $V_{cp.}$ в ВВ, который являлся основой формулы для вычисления ИСР ВВ (рисунок 3.22).

При анализе процентного возрастного колебания ИСР ВВ относительно исходного показателя в процессе 75-суточного наблюдения установлена прямая пропорциональная зависимость от изменения возрастных показателей S/D коэффициента (рисунок 3.21).

Возрастные показатели ИСР ВВ также зависели от возрастных изменений D ВВ. В начале наблюдения коэффициент корреляции, характеризующий связь изменения показателей ИСР ВВ от изменения D ВВ, указывал на прямую и весьма высокую зависимость ($R=0,931$), после 15-суточной экспозиции эксперимента – на прямую и заметную зависимость ($R=0,668$), 30-суточной – на прямую и высокую зависимость ($R=0,821$), 45-суточной – на прямую и заметную зависимость ($R=0,694$), 60-суточной – на прямую и высокую зависимость ($R=0,864$) и после 75-суточной экспозиции эксперимента – на прямую и весьма высокую зависимость ($R=0,974$).

3.5. Объемная скорость кровотока (Q) в воротной вене

Объемная скорость кровотока (Q) в ВВ находилась в зависимости от площади поперечного сечения (S) ВВ и средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в ВВ.

3.5.1. Возрастные изменения площади поперечного сечения (S) воротной вены

Изменение площади поперечного сечения ВВ зависело от возрастного изменения ее D. В начале наблюдения исходный показатель S ВВ был в пределах $0,0058 \pm 0,0002$ см². Через 15 суток S ВВ увеличивалась до $0,0063 \pm 0,0002$ см²

($t=1,77$; $p=0,111$; $R=0,986$). Через 30 суток S ВВ колебалась в пределах $0,0065 \pm 0,0002 \text{ см}^2$ ($t=2,47$; $p=0,035$; $R=0,959$), через 45 суток S ВВ увеличивалась до $0,0071 \pm 0,0005 \text{ см}^2$ ($t=2,41$; $p=0,039$; $R=0,951$), через 60 суток – до $0,0074 \pm 0,0004 \text{ см}^2$ ($t=3,58$; $p=0,006$; $R=0,976$) и через 75 суток – до $0,0078 \pm 0,0006 \text{ см}^2$ ($t=3,16$; $p=0,012$; $R=0,985$) (рисунок 3.23).

Оказалось, что через 15 суток S ВВ в процентном отношении была больше исходного показателя на $8,34 \pm 0,608\%$, через 30 суток – на $12,46 \pm 0,866\%$, через 45 суток – на $22,30 \pm 4,574\%$, через 60 суток – на $27,68 \pm 3,762\%$ и через 75 суток S ВВ была больше исходного показателя на $34,23 \pm 6,832\%$. Возрастное увеличение S ВВ сопровождалось возрастным увеличением объемной скорости кровотока (Q) в ВВ.

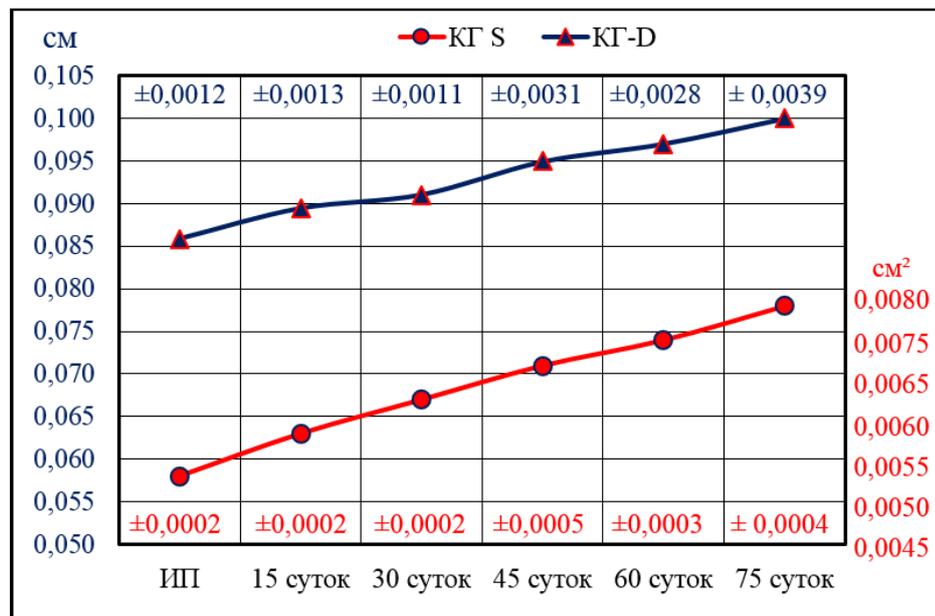


Рисунок 3.23 – Возрастные изменения площади поперечного сечения (S) и диаметра (D) воротной вены животных контрольной группы

3.5.2. Возрастные изменения объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене

В начале наблюдения объемная скорость кровотока в ВВ была в пределах $2,57 \pm 0,048$ мл/мин, через 15 суток она увеличивалась до $2,71 \pm 0,072$ мл/мин, через 30 суток увеличение было до $2,81 \pm 0,037$ мл/мин, а через 45 суток – до $3,04 \pm 0,131$

мл/мин. Через 60 суток наблюдения Q в ВВ увеличивалась до $3,17 \pm 0,107$ мл/мин, а через 75 суток – до $3,33 \pm 0,173$ мл/мин (рисунок 3.24). Практически за 75 суток возрастное увеличение Q в ВВ было $0,76$ мл/мин.

Определенная в процессе наблюдения динамика возрастных изменений объемной скорости кровотока в ВВ в КГ указывала на прогрессивный характер ее увеличения, несмотря на возрастное уменьшение средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в ВВ (рисунок 3.24).

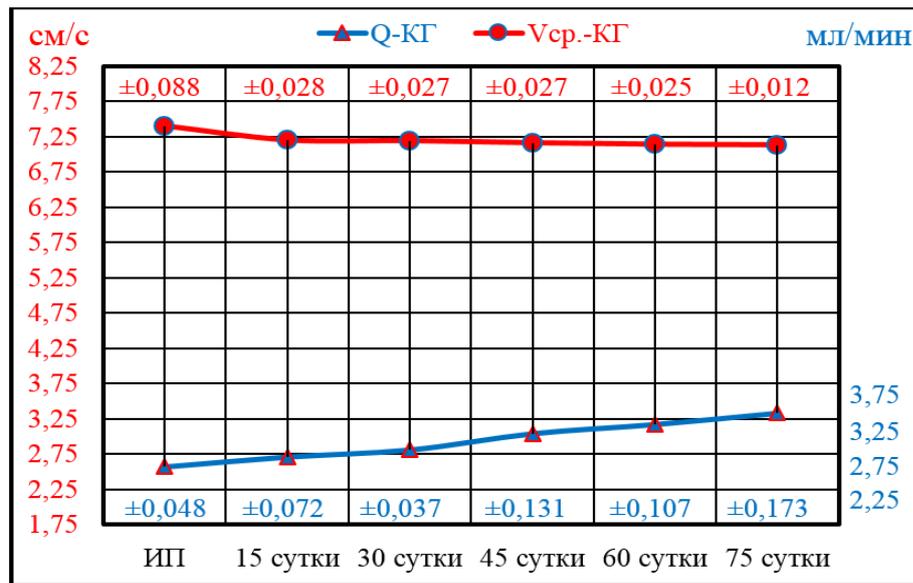


Рисунок 3.24 – Возрастные изменения объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене и ее зависимость от возрастных изменений средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене

При статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки (p) было установлено, что возрастные изменения Q в ВВ у животных КГ после 15-суточной экспозиции эксперимента не имели статистической достоверности. В остальные возрастные периоды изменения показателей Q в ВВ у животных КГ были статистически достоверны. Корреляционная связь (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую и весьма высокую зависимость возрастных изменений Q в ВВ у животных КГ от изменения возраста (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене животных контрольной группы от возраста

Q	Сутки				
	15	30	45	60	75
t	1,65	3,07	2,45	3,39	2,97
p	0,134	0,013	0,037	0,008	0,016
R	0,990	0,993	0,929	0,998	0,992

Через 15 суток в сравнении с исходным показателем Q в ВВ увеличивалась на $5,51 \pm 0,861\%$, через 30 суток – на $9,24 \pm 0,386\%$, через 45 суток – на $18,34 \pm 5,167\%$, через 60 суток – на $23,25 \pm 4,439\%$. Через 75 суток от начала наблюдения объемная скорость кровотока в ВВ увеличивалась на $29,39 \pm 7,558\%$ (рисунок 3.25).

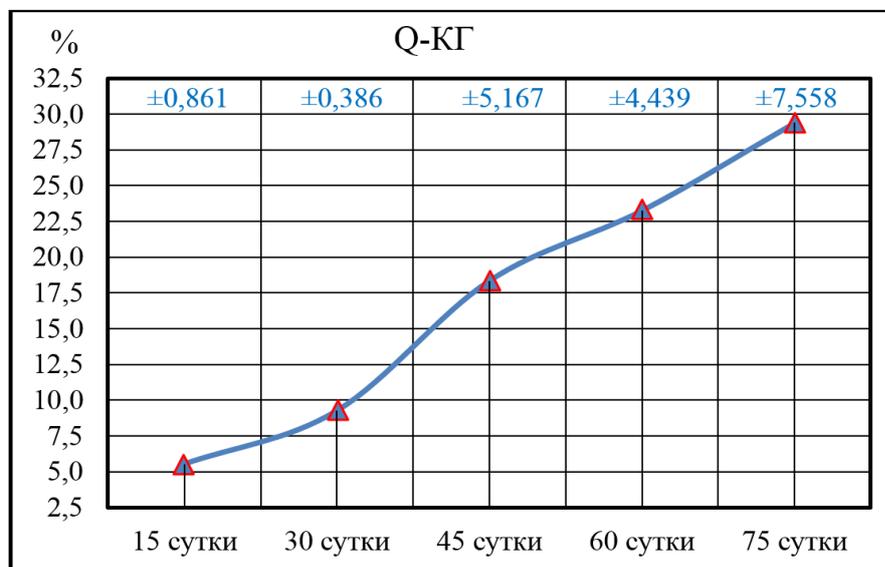


Рисунок 3.25 – Возрастные изменения объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене в сравнении с исходным показателем

При сопоставлении показателей возрастных изменений линейного и объемного кровотока в ВВ установлено, что уменьшение линейной скорости кровотока компенсировалось увеличением Q в ВВ вследствие прогрессивного

увеличения S ВВ. При этом процентное повышение Q в ВВ относительно исходного показателя значительно превышало процентное понижение $V_{\text{ср.}}$ в ВВ (рисунок 3.26). Возрастное увеличение объемной скорости кровотока в ВВ можно расценивать как один из механизмов адаптации портопеченочной гемодинамики, связанных с возрастным уменьшением линейной скорости кровотока в ВВ.

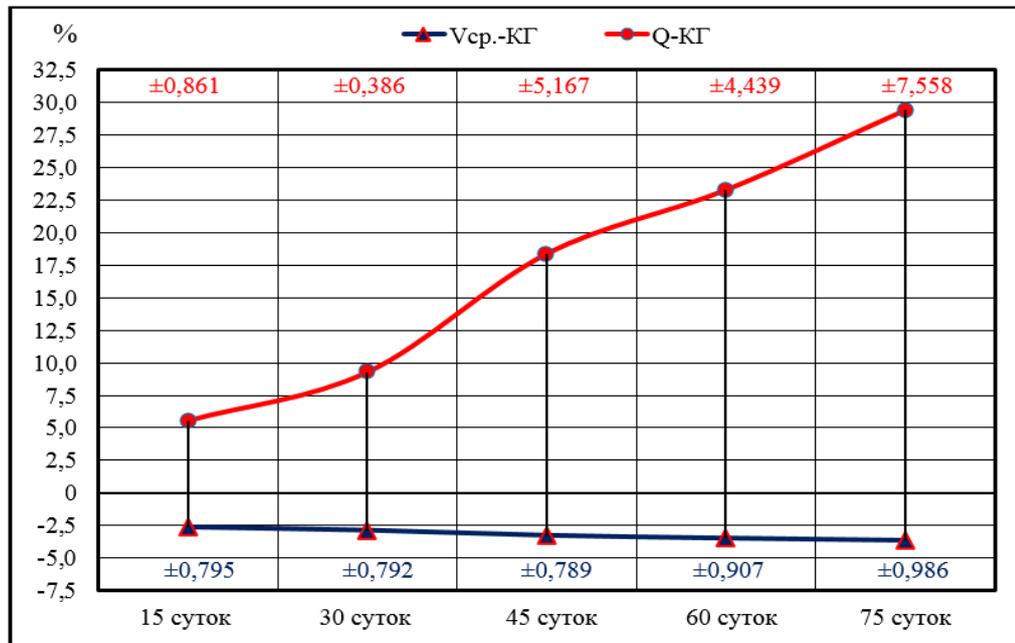


Рисунок 3.26 – Возрастные процентные изменения объемной скорости кровотока (Q) и средней линейной скорости кровотока ($V_{\text{ср.}}$) в воротной вене

Установлено, что возрастные изменения Q в ВВ имели весьма высокую корреляционную (R) зависимость от возрастных изменений D ВВ. В начале наблюдения установлена прямая и весьма высокая зависимость изменений Q в ВВ от изменений D ВВ ($R=0,972$). После 15-суточного наблюдения и до его окончания была установлена прямая и весьма высокая зависимость возрастных изменений Q в ВВ от возрастных изменений D ВВ: через 15 суток $R=0,989$; 30 суток $R=0,998$; 45 суток $R=0,999$; 60 суток $R=0,999$; 75 суток $R=0,999$.

Такая прямая пропорциональная зависимость возрастных изменений Q в ВВ от возрастных изменений S ВВ была связана с прямой пропорциональной зависимостью возрастных изменений S ВВ с возрастными изменениями D ВВ.

3.6. Заключение по главе 3 «Возрастные изменения портальной гемодинамики у животных контрольной группы»

Выявленные в процессе 75-суточного наблюдения параметры возрастных изменений портальной гемодинамики были сопоставлены с исходными, определенными в начале наблюдения за животными КГ. Во все сроки наблюдения у животных КГ изучали ультразвуковую характеристику ВВ в В-режиме, а также портальную гемодинамику в режимах цветного доплеровского картирования (ЦДК) и доплеровского сканирования [15, 75, 76, 122].

У животных КГ в ВВ был определен нормальный монофазный, низкоскоростной и непрерывный кровоток с гепатопетальным направлением и характерным венозным спектром. При ультразвуковом исследовании эхогенность и звукопроводимость печени с возрастом практически не изменялись.

В настоящей главе у животных КГ было определено прямое пропорциональное влияние возрастного изменения массы (m) животного на возрастные изменения диаметра (D) ВВ. Статистически достоверно установлено, что при увеличении массы животного увеличивался диаметр ВВ.

Оказалось, что возрастное увеличение D ВВ оказывало обратное пропорциональное действие на возрастные изменения линейной скорости кровотока в ВВ. При увеличении D ВВ уменьшалась пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в ВВ и конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) ВВ. Как следствие этого процесса, возрастные изменения V_{ps} и V_{ed} в ВВ оказывали прямое пропорциональное действие на возрастные изменения средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в ВВ в связи с ее зависимостью от этих показателей портальной гемодинамики [$V_{cp.}=(V_{ps}+V_{ed})/2$].

Возрастное изменение D ВВ давало предпосылку для увеличения площади ее поперечного сечения (S), что оказывало прямое пропорциональное действие на возрастные изменения объемной скорости кровотока (Q) в ВВ в сторону ее увеличения. Статистически достоверно определено, что несмотря на возрастные уменьшения $V_{cp.}$ в ВВ, происходило возрастное увеличение Q в ВВ. После 75-

суточного наблюдения V_{cp} в ВВ была меньше исходного показателя на $3,67 \pm 0,986\%$, а S ВВ – больше на $34,23 \pm 6,832\%$. При таком изменении возрастных показателей V_{cp} в ВВ и S ВВ возрастное изменение Q в ВВ было больше исходного показателя на $29,39 \pm 7,558\%$. Поэтому при уменьшении линейной скорости кровотока в ВВ перфузия печени практически не изменялась вследствие компенсаторного возрастного увеличения Q в ВВ. Это соответствует закону непрерывности потока, который указывает на то, что объемная скорость кровотока в системе трубок различного диаметра постоянна и независима от поперечного сечения трубки. Рассуждая гипотетически, можно сравнить портальную систему с артерио-микроциркуляторно-венозной системой организма в целом. В этой системе самым узким местом является аорта, которая отдает многочисленные ветви. Суммарное поперечное сечение этих ветвей в разы превышает поперечное сечение аорты [76]. Мы полагаем, что этот постулат можно трактовать и для портальной системы печени. Самым узким местом ее является ВВ. При формировании внутриорганный сосудистого русла печени ветви ВВ создают непрерывную сеть сосудов, суммарное поперечное сечение которых значительно превышает поперечное сечение ВВ.

Из проведенного исследования можно сделать вывод, что возрастное увеличение объемной скорости кровотока в ВВ компенсирует возрастное уменьшение линейной скорости кровотока в ВВ, и это несмотря на то, что в одном и другом случае причиной такой полярности являются возрастные изменения D ВВ. Статистически достоверно определено, что это связано с особенностями влияния изменений D ВВ на портальную гемодинамику.

Механизмом возрастной адаптации портальной гемодинамики является возрастное увеличение объемной скорости кровотока в ВВ, которое компенсирует потери портальной гемодинамики, связанные с возрастным уменьшением линейной скорости кровотока.

На портальную гемодинамику может оказывать влияние изменение внутрисосудистого давления и скорости кровотока в каудальной полой вене (КПВ), в которую осуществляется отток крови из печени по печеночным венам, а

также от тазовых конечностей, органов брюшной полости и почек с надпочечниками. В нормальных условиях колебания скорости кавального кровотока не влияют на отток крови из печени [61]. У человека определена выраженная связь внутрисосудистого давления и скорости кавального кровотока с фазами дыхания (вдохом и выдохом) и сокращения сердца (систолой и диастолой). В норме скорость кавального кровотока на глубоком вдохе уменьшается. Кроме этого, у человека скорость кровотока в нижней полой вене (НПВ) зависит от венозной гемодинамики, которая связана с градиентом давления в правом предсердии. При открытии трикуспидального клапана давление в правом предсердии уменьшается и увеличивается скорость кавального кровотока. При закрытом трикуспидальном клапане увеличивается давление в НПВ и, как следствие, функционально может повышаться давление в печеночных венах, обеспечивая регуляцию венозного кровотока в печени [61]. В литературе нет данных о влиянии кавального кровотока на портальную гемодинамику у крысы. Скорость кавального кровотока зависела от сокращения сердца и фаз дыхания. При вдохе скорость линейного кровотока в КПВ уменьшалась, а при выдохе – увеличивалась (рисунок 3.27 и 3.28).

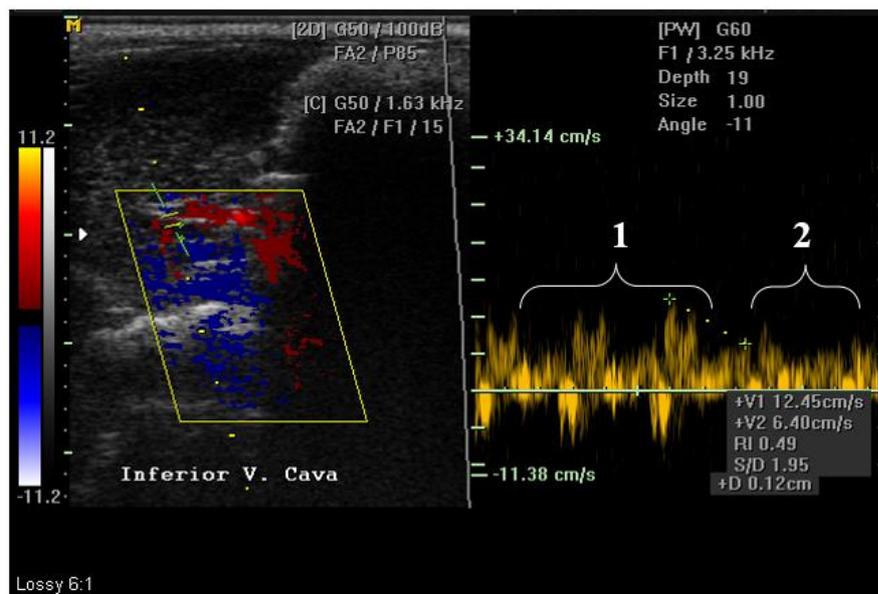


Рисунок 3.27 – Допплерография кровотока в каудальной полой вене животных контрольной группы на выдохе (1) и вдохе (2)

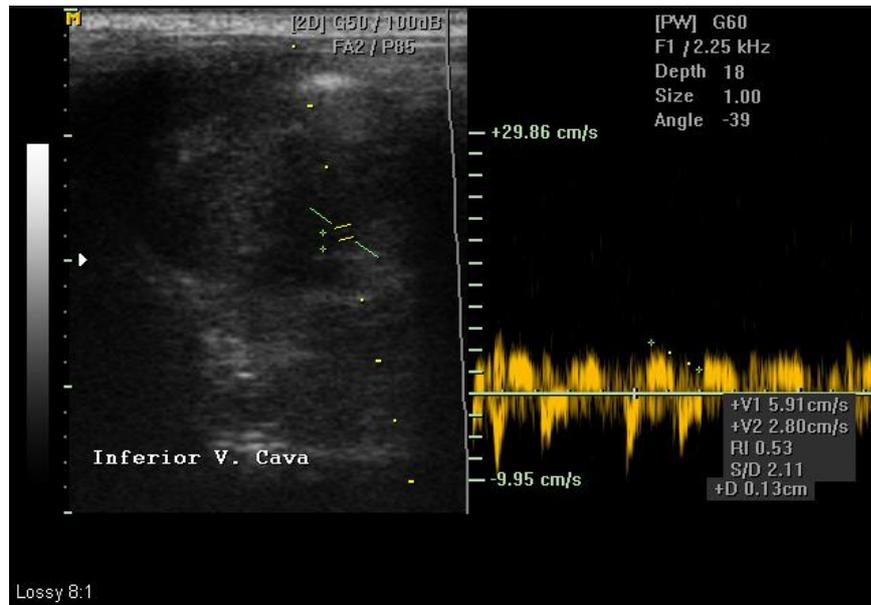


Рисунок 3.28 – Допплерография кровотока в каудальной полой вене животных контрольной группы при вдохе

Установлено, при выдохе происходило увеличение скорости линейного кровотока в КПВ в сторону сердца (рисунок 3.27). Возможно, опосредованно происходило увеличение скорости линейного кровотока в печеночных венах, что требует целенаправленных исследований у человека и лабораторных животных.

При вдохе установлено уменьшение скорости линейного кровотока в каудальной полой вене (рисунок 3.28) и, по-видимому, происходит уменьшение скорости линейного кровотока в печеночных венах. В норме эти процессы компенсированы и не приводят к застойному венозному полнокровию печени.

В определенных условиях в каудальной полой вене может повышаться давление, например, при ФН, которую мы планируем использовать на животных опытной группы (ОГ). Изменение давления в КПВ может оказывать влияние на отток крови по печеночным венам. При повышении давления в КПВ в печени может развиваться венозное полнокровие. По-видимому, при ФН давление в правом предсердии повышается, что может способствовать уменьшению скорости каудального кровотока и оттока крови по печеночным венам (см стр. 66). Это предположение требует подтверждения или опровержения путем проведения

целенаправленных экспериментальных исследований кавальной гемодинамики как у лабораторных животных, так и у человека.

Статистически достоверно установлена связь возрастных изменений систоло-диастолического коэффициента, индексов резистентности и спектрального расширения ВВ от возрастных изменений диаметра ВВ.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ПОРТАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ ЖИВОТНЫХ ОПЫТНОЙ ГРУППЫ

Эксперимент на животных ОГ включал ежедневную дозированную ФН в виде принудительного бега. Время нахождения крысы на беговой дорожке зависело от продуктивности бега. Продолжительность эксперимента составила 60 суток. После окончания эксперимента у животных был 15-суточный восстановительный период с исключением ФН. У части животных контрольной и опытной групп в печени определяли уровень общей воды (УОВ) и выполняли гистологические исследования.

В начале эксперимента у животных ОГ до ФН при ультразвуковом исследовании (УЗИ) в В-режиме ВВ была идентифицирована как трубчатое анэхогенное образование с тонкой гиперэхогенной стенкой. При доплеровском сканировании был зафиксирован монофазный (венозный), низкоскоростной с непрерывным спектром кровотока в ВВ со средним значением систоло-диастолического коэффициента (рисунок 4.1). В процессе эксперимента систоло-диастолический коэффициент в ВВ увеличивался (рисунки 4.2 и 4.3), но гепатопетальное направление кровотока в ВВ сохранялось (рисунок 4.4).

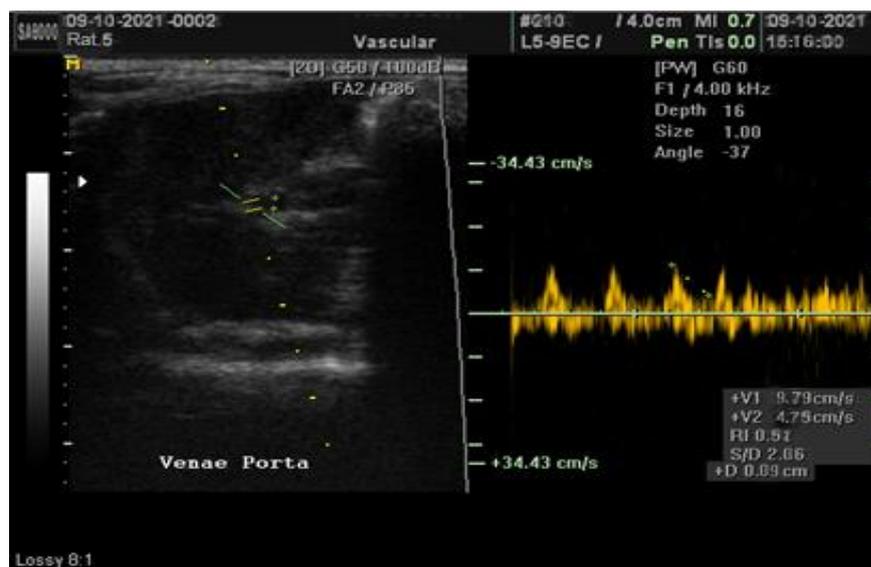


Рисунок 4.1 – Сонограмма животного до начала эксперимента – спектр кровотока в ВВ со средним систоло-диастолическим коэффициентом в воротной вене

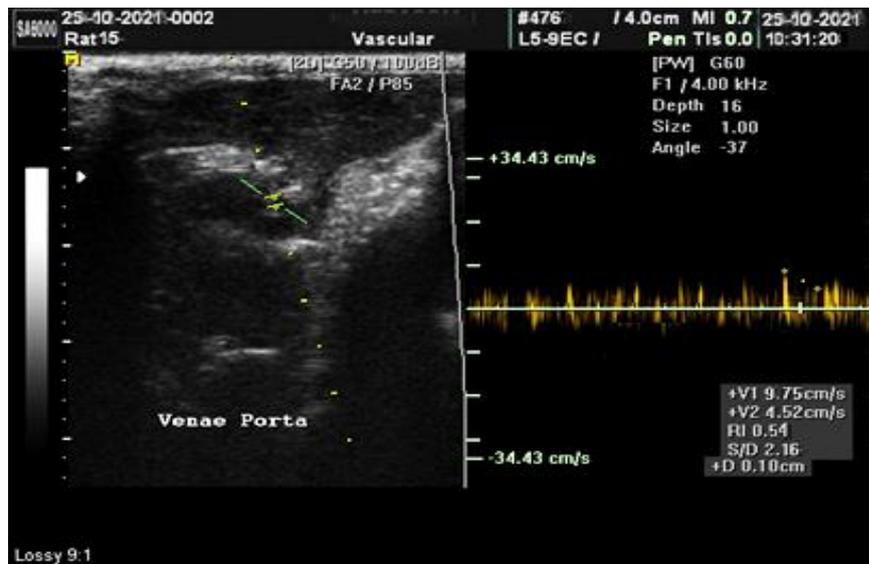


Рисунок 4.2 – Сонограмма 15-суточного эксперимента. Спектр кровотока в воротной вене с умеренно повышенным до 2,16 систоло-диастолическим коэффициентом в воротной вене

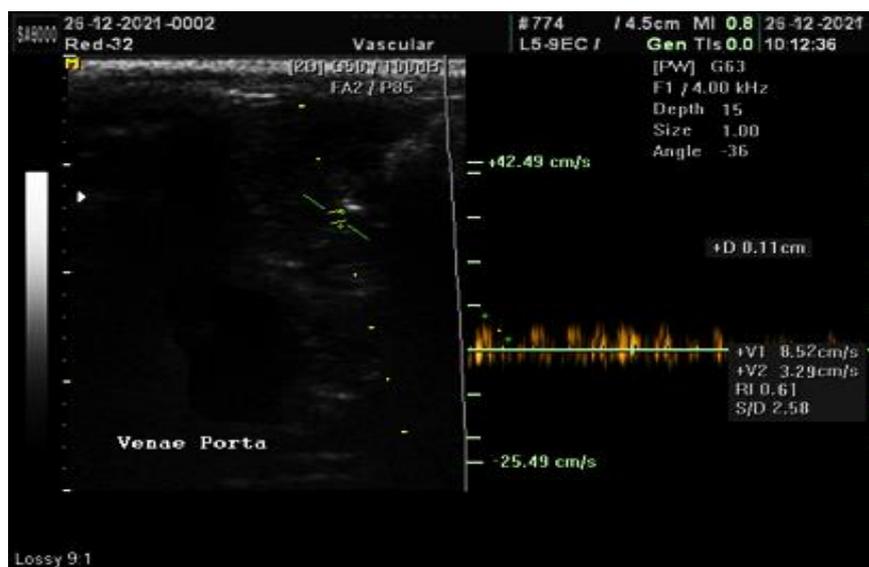


Рисунок 4.3 – Сонограмма 60-суточного эксперимента. Спектр кровотока в воротной вене с повышенным до 2,58 систоло-диастолическим коэффициентом в воротной вене

У животных ОГ показатели портальной гемодинамики определяли в начале исследования (исходные показатели) и в фиксированные временные интервалы в

1-е сутки и через 15, 30, 45 и 60 суток экспериментального воздействия, а также после 15-суточного восстановительного периода. Были также изучены особенности кровотока в КПВ (исходный показатель, через 60 и 75 суток).

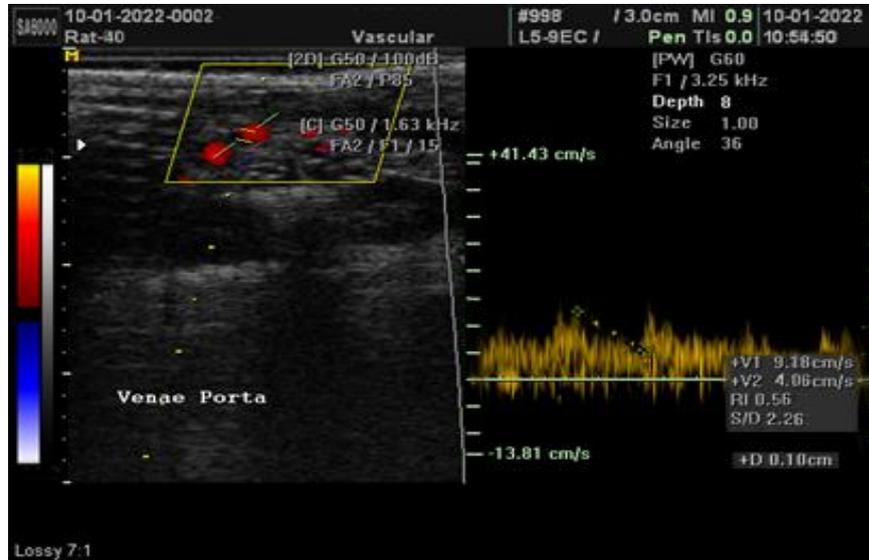


Рисунок 4.4 – На 75 сутки на сонограмме в режиме цветного доплеровского картирования и доплеровского сканирования в проекции воротной вены визуализировался цветовой сигнал, указывающий на гепатопетальное направление кровотока

Методика изучения количественных показателей портальной гемодинамики животных ОГ практически не отличалась от той, которая использовалась у животных КГ. В процессе исследования в динамике в ВВ были определены: диаметр и поперечное сечение; линейная скорость кровотока; объемная скорость кровотока; систоло-диастолический коэффициент; индексы резистентности и спектрального расширения.

4.1. Изменение массы (m) животных при физической нагрузке

Исходный показатель m животных ОГ составлял $211,2 \pm 1,56$ г. После ФН в первые сутки m животных уменьшалась до $207,7 \pm 1,44$ г. Через 15 суток – до

210,50±2,17 г. Через 30 суток m животных увеличивалась до 225,0±3,67 г, через 45 суток – до 246,3±8,33 г и через 60 суток – до 266,0±9,33 г (рисунок 4.5).

После 15-суточного восстановительного периода к 75 суткам m животных ОГ увеличивалась до 294,2±9,44 г (рисунок 4.5) и была больше исходного показателя на 39,28±4,218% (рисунок 4.6).

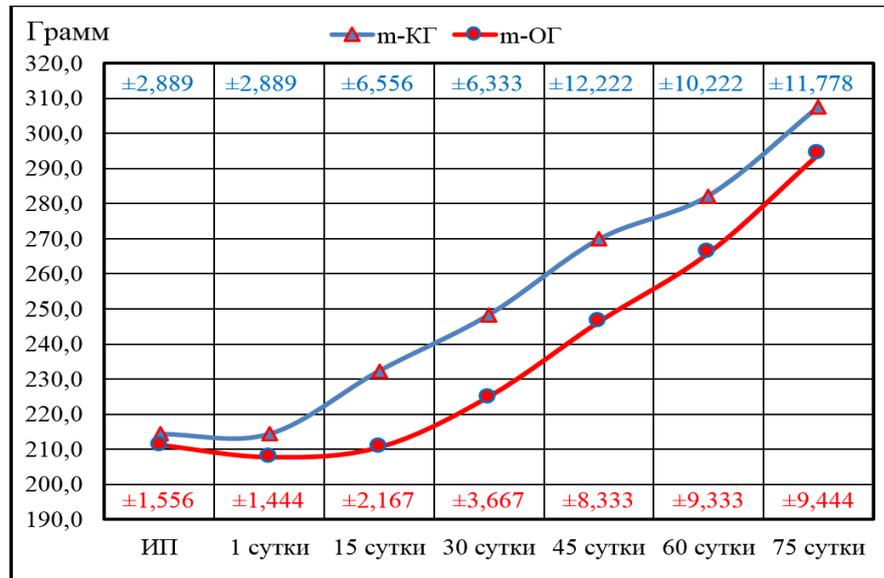


Рисунок 4.5 – Изменение массы (m) животных опытной (ОГ) и контрольной групп (КГ)

При проверке достоверности полученных результатов были учтены показатели статистических критериев, приведенных в разделе 2.2.5: вероятность ошибки (p) по t -критерию Стьюдента; корреляционная зависимость (R) по шкале Чеддока [100]. Установлено, что в первые сутки после ФН и через 15 суток уменьшение m животных не имело статистической достоверности. Коэффициент корреляции указывал на прямую и весьма высокую зависимость изменений m животных в 1-е, 15, 30, 45, и 60 сутки от ФН и возраста. После восстановительного периода зависимость от возраста и ФН была заметна, что связано с 15-суточным исключением ФН (таблица 4.1).

В первые сутки после ФН m животных была меньше исходного показателя на 1,66±0,228%. Через 15 суток – на 0,32±0,981%. Через 30 суток m животных была больше исходного показателя на 6,54±0,652%, 45 суток – на 16,62±3,117% и

к 60 суткам – на $25,93 \pm 3,254\%$. После 15-суточного восстановительного периода m животных была больше исходного показателя на $39,28 \pm 4,218\%$ (рисунок 4.6).

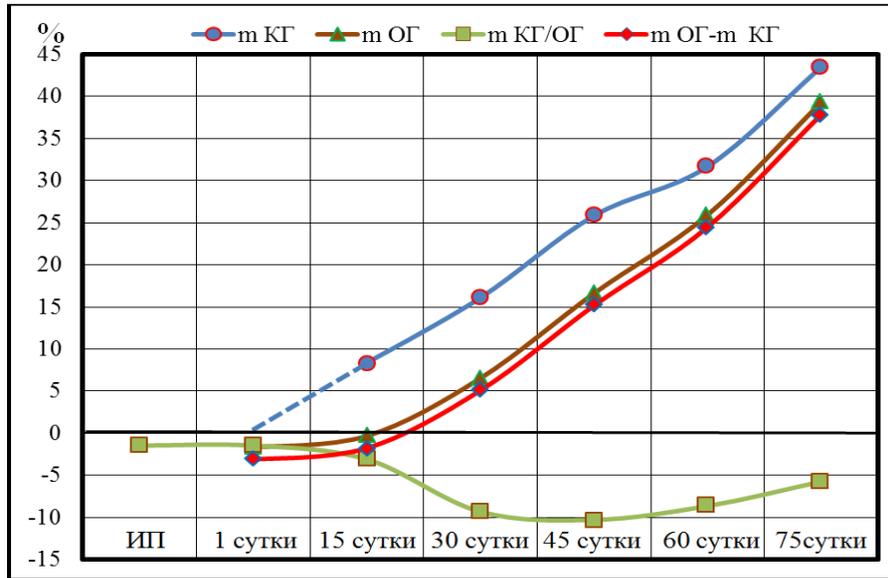


Рисунок 4.6 – Изменение массы (m) животных опытной (m ОГ) и контрольной (m КГ) групп; m КГ/ОГ – сравнение массы животных опытной группы с массой животных контрольной группы; m ОГ- m КГ – фактический показатель изменения массы животных опытной группы

Таблица 4.1 – Вероятность ошибки (p) по t -критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость массы (m) у животных опытной группы от физической нагрузки в возрастном аспекте

m	Сутки					
	1	15	30	45	60	75
t	1,65	0,25	3,47	4,15	5,79	8,67
p	0,133	0,807	0,007	0,003	<0,001	<0,001
R	0,910	0,968	0,918	0,902	0,977	0,597

Исходный показатель m животных КГ был больше, чем у животных ОГ, на $1,46 \pm 0,833\%$. В первые сутки после ФН m животных ОГ была меньше, чем у животных КГ, на $3,09 \pm 0,868\%$ ($t=2,06$; $p=0,069$; $R=0,871$). Через 15 суток – на

9,31±1,762% (t=3,16; p=0,012; R=0,919), через 30 суток – на 9,36±0,982% (t=3,19; p=0,011; R=0,961), через 45 суток – на 8,64±1,543% (t=1,59; p=0,147; R=0,915) и через 60 суток – на 5,74±1,777% (t=1,18; p=0,269; R=0,893). После 15-суточного восстановительного периода у животных ОГ т была меньше 75-суточного показателя животных КГ на 2,39±2,701% (t=0,89; p=0,395; R=0,729) (рисунок 4.6).

При сравнении массы животных ОГ и КГ с исходными групповыми показателями установлена статистическая недостоверность полученных данных в 1-е, 45, 60 и 75 сутки эксперимента по t-критерию Стьюдента при прямой высокой (в 1-е, 60 и 75 сутки) и весьма высокой (в 15-е, 30 и 45 сутки) корреляционной зависимости изменений массы от ФН.

Фактически, после исключения показателей возрастных изменений, определенных у животных КГ, в первые сутки после ФН т животных была меньше исходного показателя на 3,11±0,881%, а через 15 суток – на 1,78±0,892%. Через 30 суток т животных была больше исходного показателя на 5,09±0,985%, через 45 суток – на 15,17±2,729% и через 60 суток – на 24,47±3,137%. После 15-суточного восстановительного периода увеличение т животных ОГ в сравнении с исходным показателем было на 39,28±11,939%. В сравнении с 75-суточным показателем животных КГ т животных ОГ была меньше на 0,88-11,05% (фактически на -4,19±4,368%) (рисунок 4.6).

У животных ОГ в фиксированные временные промежутки т была меньше, чем у животных КГ, что могло быть связано с энергетическими затратами, общим обезвоживанием тканей и изменением углеводного обмена на фоне ФН [76, 168, 190]. Однако в работе мы не изучали углеводный обмен и УОВ в мягких тканях.

4.2. Диаметр (D) воротной вены у животных опытной группы

В начале наблюдения исходный показатель D ВВ был в пределах 0,083±0,0044 см. В первые сутки после ФН D ВВ увеличивался до 0,092±0,008 см, через 15 суток – до 0,098±0,0056 см, через 30 суток – до 0,105±0,005 см, через 45 суток – до 0,108±0,004 см, через 60 суток – до 0,120±0,007 см. После 15-суточного

восстановительного периода D_{BB} уменьшался до $0,100 \pm 0,007$ см, но оставался больше исходного показателя и D_{BB} у животных КГ (рисунок 4.7).

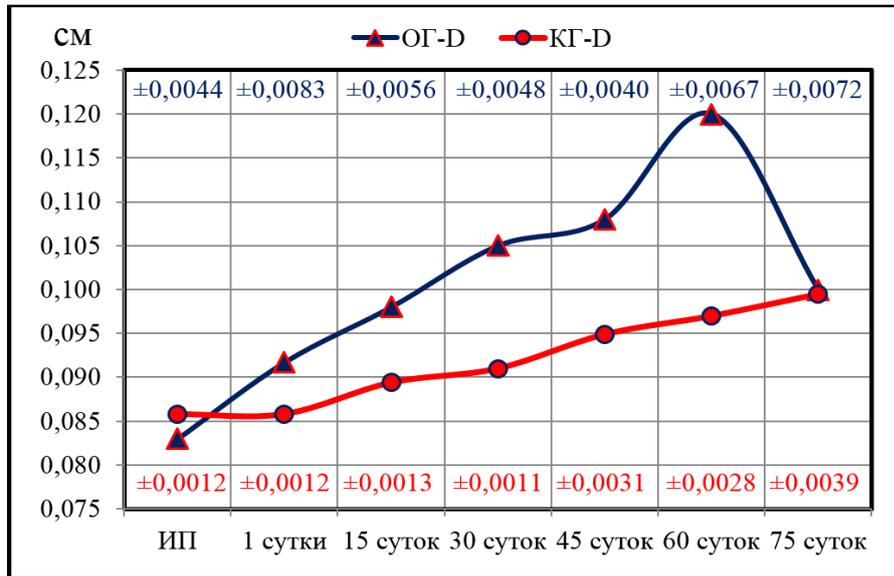


Рисунок 4.7 – Сравнительная характеристика изменений диаметра (D) воротной вены у животных опытной группы (ОГ) с контрольной группой (КГ)

При статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки не была установлена достоверность полученных результатов после ФН в 1-е, 15-е сутки и после 15-суточного восстановительного периода без ФН на 75-е сутки. Корреляционная зависимость (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую, заметную (1, 15, 45 суток) и высокую (30, 60, 75 суток) зависимость изменений m животных от возраста и ФН (таблица 4.2).

В сравнении с исходным показателем определено увеличение D_{BB} у животных ОГ. В 1-е сутки после ФН D_{BB} увеличивался на $9,95 \pm 6,636\%$. Через 15 суток – на $18,06 \pm 6,019\%$, через 30 суток – на $26,16 \pm 3,781\%$, через 45 и 60 суток – на $30,09 \pm 6,019\%$ и на $43,98 \pm 4,321\%$ соответственно. После 15-суточного восстановительного периода D_{BB} был больше исходного показателя на $20,07 \pm 5,463\%$ и меньше 60-суточного показателя на $6,64 \pm 1,349\%$ (рисунок 4.8).

Таблица 4.2 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость диаметра (D) воротной вены животных опытной группы от физической нагрузки в возрастном аспекте

D	Сутки					
	1	15	30	45	60	75
t	0,89	2,06	3,33	4,15	4,58	1,98
p	0,395	0,069	0,009	0,003	0,001	0,079
R	0,657	0,686	0,707	0,686	0,866	0,872

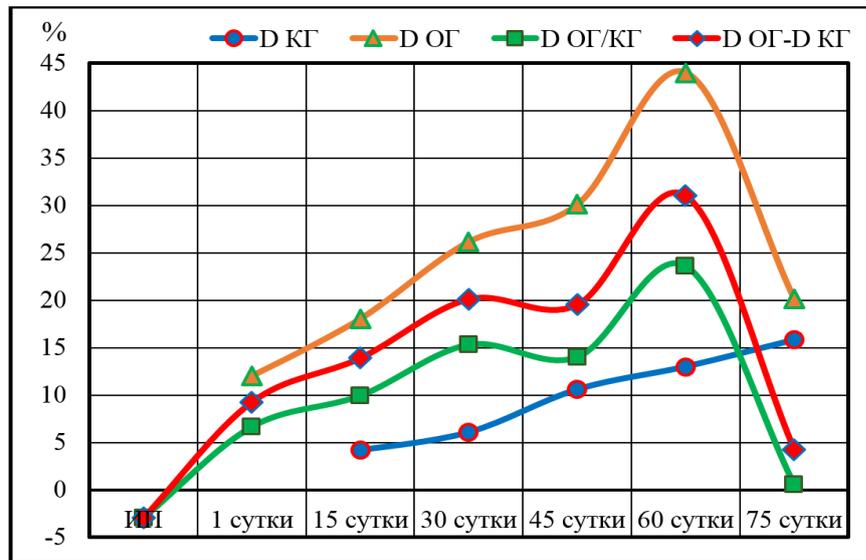


Рисунок 4.8 – Изменение диаметра воротной вены (D) у животных опытной группы (D ОГ) и контрольной группы (D КГ); D ОГ/КГ – сравнение диаметра воротной вены животных опытной группы с диаметром воротной вены животных контрольной группы; D ОГ-D КГ – фактический показатель изменения диаметра воротной вены животных опытной группы

Исходные показатели D ВВ в ОГ были меньше исходного показателя КГ на $2,96 \pm 3,877\%$. В 1-е сутки после ФН D ВВ увеличивался на $6,67 \pm 8,284\%$ ($t=0,70$; $p=0,500$; $R=0,846$). Через 15 суток – на $9,93 \pm 4,818\%$ ($t=1,50$; $p=0,169$; $R=0,832$), через 30 суток – на $15,33 \pm 4,110\%$ ($t=2,84$; $p=0,019$; $R=0,766$); через 45 и 60 суток – на $14,02 \pm 2,705\%$ ($t=2,59$; $p=0,029$; $R=0,928$) и $23,61 \pm 4,004\%$ ($t=3,17$; $p=0,011$; $R=0,876$) соответственно. После 15-суточного восстановительного периода

разница D BB животных КГ и ОГ сократилась до $0,57 \pm 3,843\%$ ($t=0,06$; $p=0,953$; $R=0,903$) (рисунок 4.8). После исключения возрастных изменений фактически D BB у животных ОГ в первые сутки был больше исходного показателя на $9,26 \pm 4,489\%$. Через 15 суток – на $13,92 \pm 6,117\%$, 30 суток – на $20,11 \pm 3,548\%$, 45 суток – на $19,52 \pm 4,551\%$, 60 суток – на $31,01 \pm 3,437\%$ и после восстановительного периода – на $4,27 \pm 2,889\%$ (рисунок 4.8).

При сравнении D BB животных ОГ и КГ с исходными групповыми показателями установлена статистическая недостоверность полученных данных в первые, 15 и 75 сутки эксперимента по t-критерию Стьюдента при прямой высокой и весьма высокой корреляционной зависимости изменений D BB от ФН. Практически аналогичные результаты статистических исследований были определены при сравнении m животных ОГ и КГ.

Коэффициент корреляции указывал на прямую и весьма высокую зависимость изменений показателей D BB от изменения m животных: в начале эксперимента – $R=0,846$; в первые сутки после ФН – $R=0,910$; через 15 суток $R=0,968$; через 30 суток $R=0,917$; через 45 суток $R=0,902$; через 60 суток $R=0,964$. После 15-суточного восстановительного периода m животных увеличивалась, а D BB – уменьшался. Это несоответствие выразилось в умеренной корреляционной зависимости D BB от m животных ОГ ($R=0,385$). У животных КГ к 75 суткам изменение D BB было в прямой пропорции связано с изменением m животного. Коэффициент корреляции указывал на прямую и весьма высокую зависимость D BB от m животного ($R=0,987$)

4.3. Структурно-функциональные исследования печени животных контрольной и опытной групп

4.3.1. Гистологические исследования печени животных

Печень животных КГ и ОГ содержала от 4 до 5 долей светлого или темного красно-коричневого цвета. Доли имели острые края и гладкую блестящую

поверхность (рисунок 4.9). На срезе паренхима печени была однородной и с умеренным кровенаполнением.

При микроскопическом исследовании печени установлено, что тонкая соединительная ткань представлена в небольшом количестве с образованием границ печеночных долек и участков ветвления кровеносных сосудов. Соединительная ткань, окружающая печеночную дольку, в проекции глиссоновой триады (печеночный проток, ветви ВВ и собственной печеночной артерии) была обширнее и рыхлой консистенции (рисунок 4.10).

В камбиальной зоне печени отсутствовали клетки с митотическим делением. Печеночная долька включала балки, глиссонову триаду, синусоидные капилляры и центральную вену. Печеночные балки построены двумя слоями гепатоцитов с находящимся между ними желчным капилляром (рисунок 4.10).

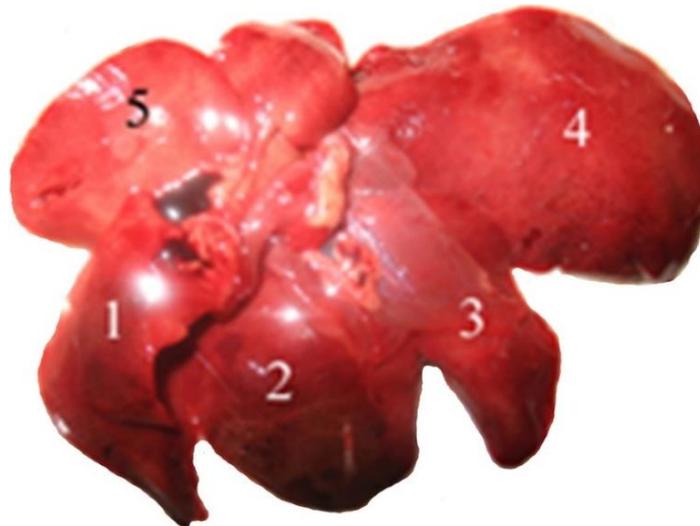


Рисунок 4.9 – Печень крысы содержит до 5 долей светлого или темного красно-коричневого цвета. Нативный препарат

Гепатоциты имели полигональную форму с выраженной границей эозинофильной цитоплазмы. В центре клетки находилось ядро, содержащее от 3 до 5 нуклеол (ядрышек), что свидетельствовало в пользу образования зрелых рибосом, которые способны осуществлять трансляцию – синтез клеточных белков [12, 151]. Хроматин преимущественно находился в диффузном состоянии. В поле

зрения микроскопа определялись единичные двуядерные гепатоциты, которые, как правило, были ориентированы около кровеносных сосудов (рисунок 4.11).

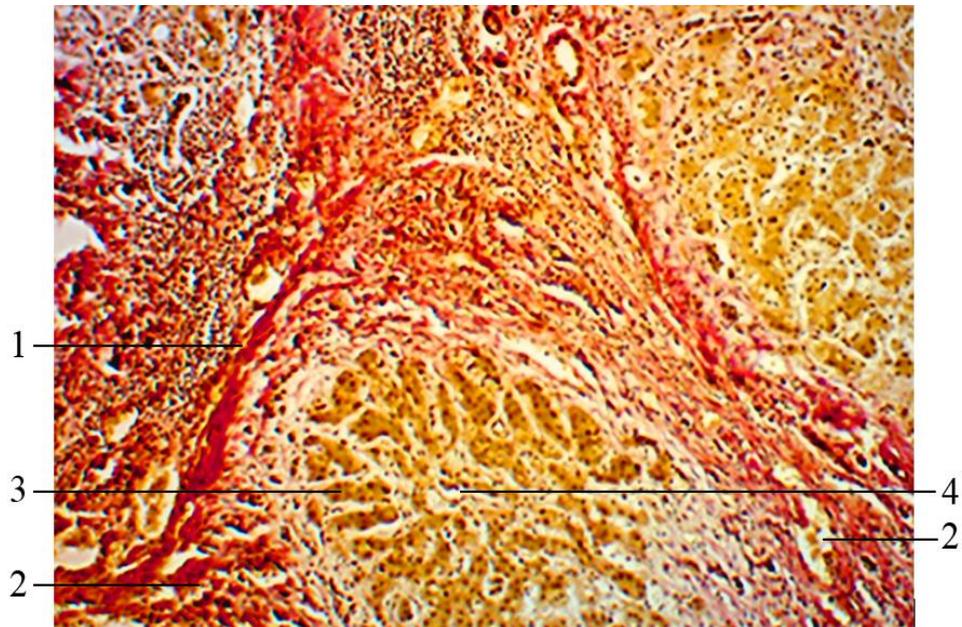


Рисунок 4.10 – Печеночная долька окружена прослойкой соединительной ткани (1), которая вокруг глиссоновой триады обширнее и имеет рыхлое строение (2). Печеночные балки (3); центральная вена (4). Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Ув. 200

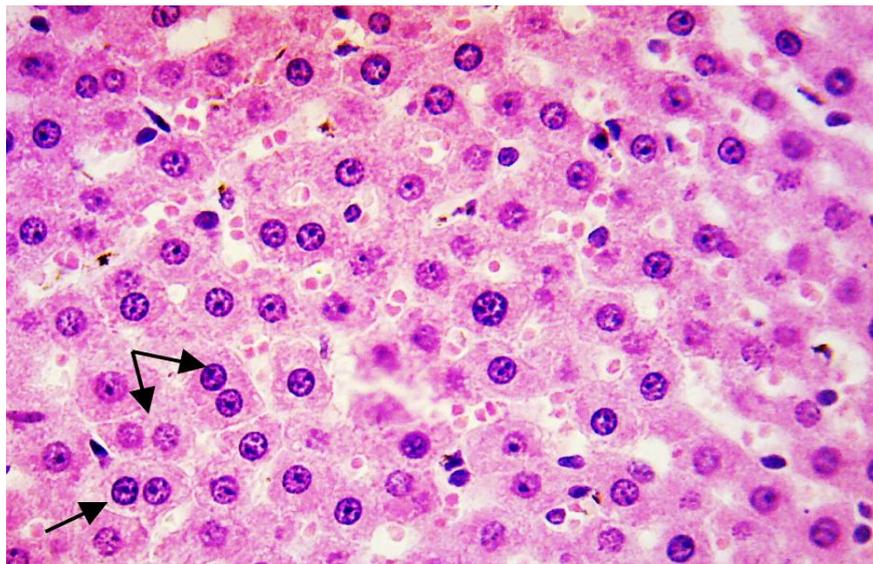


Рисунок 4.11 – Гистоструктура печени крысы. Стрелками обозначены двуядерные гепатоциты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×400

У животных КГ через 60 суток в печени было увеличение числа двуядерных гепатоцитов. Установлены начальные признаки лимфо-макрофагальной инфильтрации в портальном тракте и появление в цитоплазме гепатоцитов единичных мелкозернистых жировых капель (рисунок 4.12 А).

После 75-суточного наблюдения у животных КГ паренхима печени была однородной с умеренным кровенаполнением. Увеличилось число двуядерных гепатоцитов. В ядрах гепатоцитов уменьшилось число нуклеол, хроматин находился в конденсированном и диффузном состоянии практически в одинаковой пропорции. Сохранились умеренные лимфо-макрофагальная инфильтрация в портальном тракте и мелкозернистое ожирение (рисунок 4.12 Б).

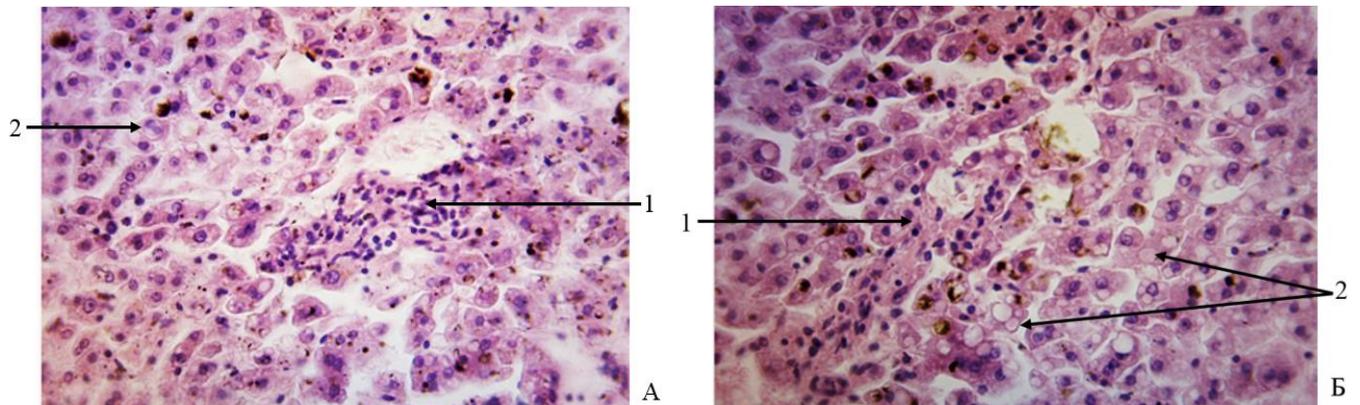


Рисунок 4.12 – Гистоструктура печени животных контрольной группы после 60-суточного (А) и 75-суточного (Б) наблюдения. 1 – лимфо-макрофагальная инфильтрация портального тракта; 2 – мелкозернистые жировые капли.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200

После ФН в гистоструктуре печени животных ОГ было выявлено в разной степени выраженности венозное полнокровие. Отдельные печеночные клетки были незначительно деформированы. В ядрах печеночных клеток изменялось соотношение диффузного и конденсированного хроматина в пользу последнего. Количество нуклеол уменьшалось. Увеличилось количество двуядерных гепатоцитов и размеры очагов лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта. Через 30 суток в цитоплазме гепатоцитов были определены единичные

мелкозернистые жировые капли. Мелкозернистое ожирение прогрессировало и уже к 60-м суткам в паренхиме печени были выявлены крупные перстневидные клетки жировой ткани (рисунок 4.13 и 4.14).

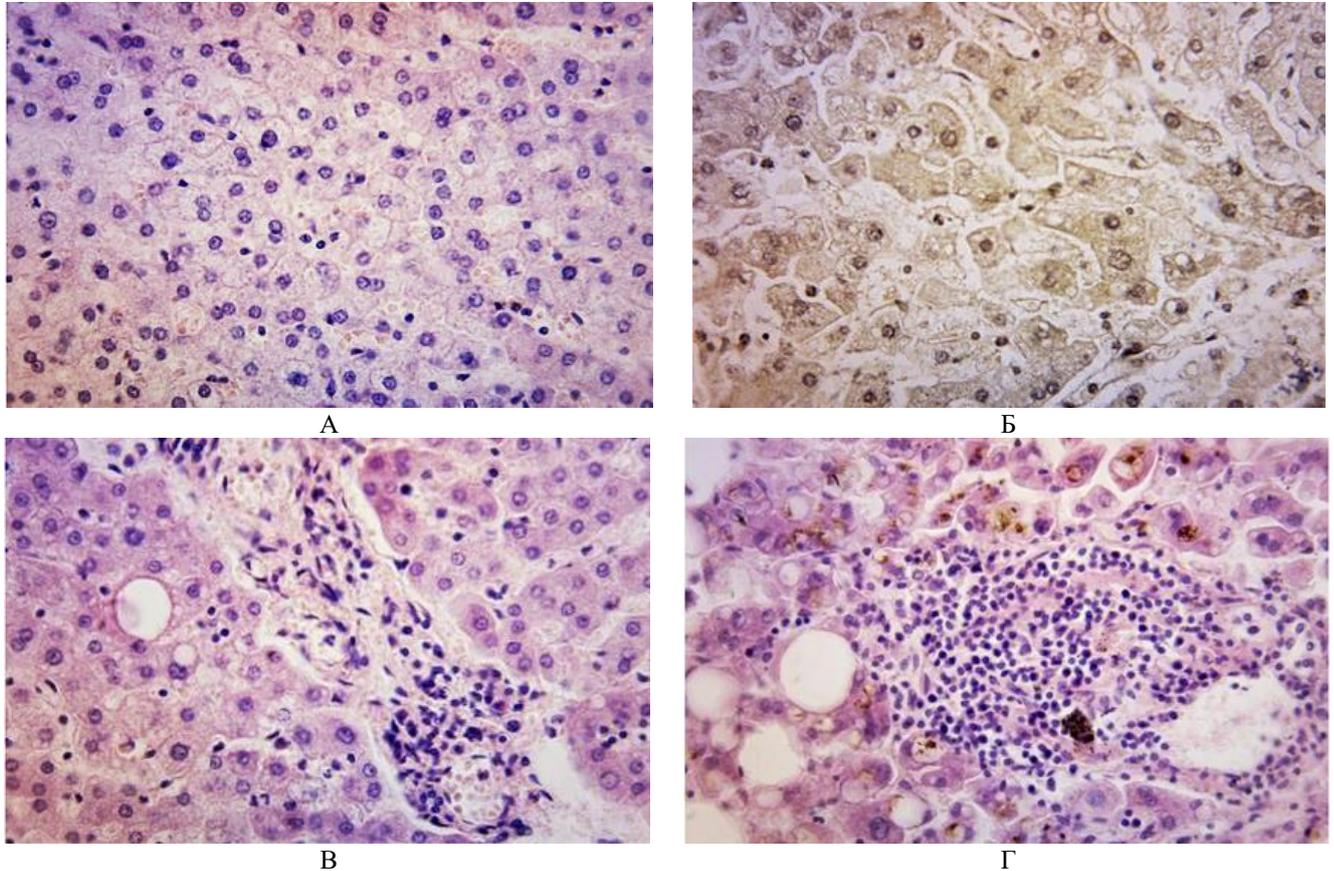


Рисунок 4.13 – Гистоструктура печени животных ОГ. Через 15 суток увеличено количество двуядерных гепатоцитов (А). Через 30 суток мелкозернистое ожирение (Б) и лимфо-макрофагальная инфильтрация. Умеренное венозное полнокровие (В). К 45-м суткам увеличено число крупных перстневидных жировых клеток и очагов лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта. Венозное полнокровие умеренно выражено (Г). Окраска гематоксилином и эозином (А, В, Г) и пикрофуксином по Ван Гизону (Б). Ув.×400

После 15-суточного восстановительного периода в печени животных ОГ в сравнении с показателями 60-суточного эксперимента были выявлены позитивные трансформации, характеризующие динамические изменения

печеночных клеток и сосудистого русла. После восстановительного периода в печени определялось уменьшение лимфо-макрофагальной инфильтрации и количества крупных перстневидных жировых клеток. В цитоплазме гепатоцитов уменьшились размеры и количество мелкозернистых жировых капель (рисунки 4.13 и 4.14).

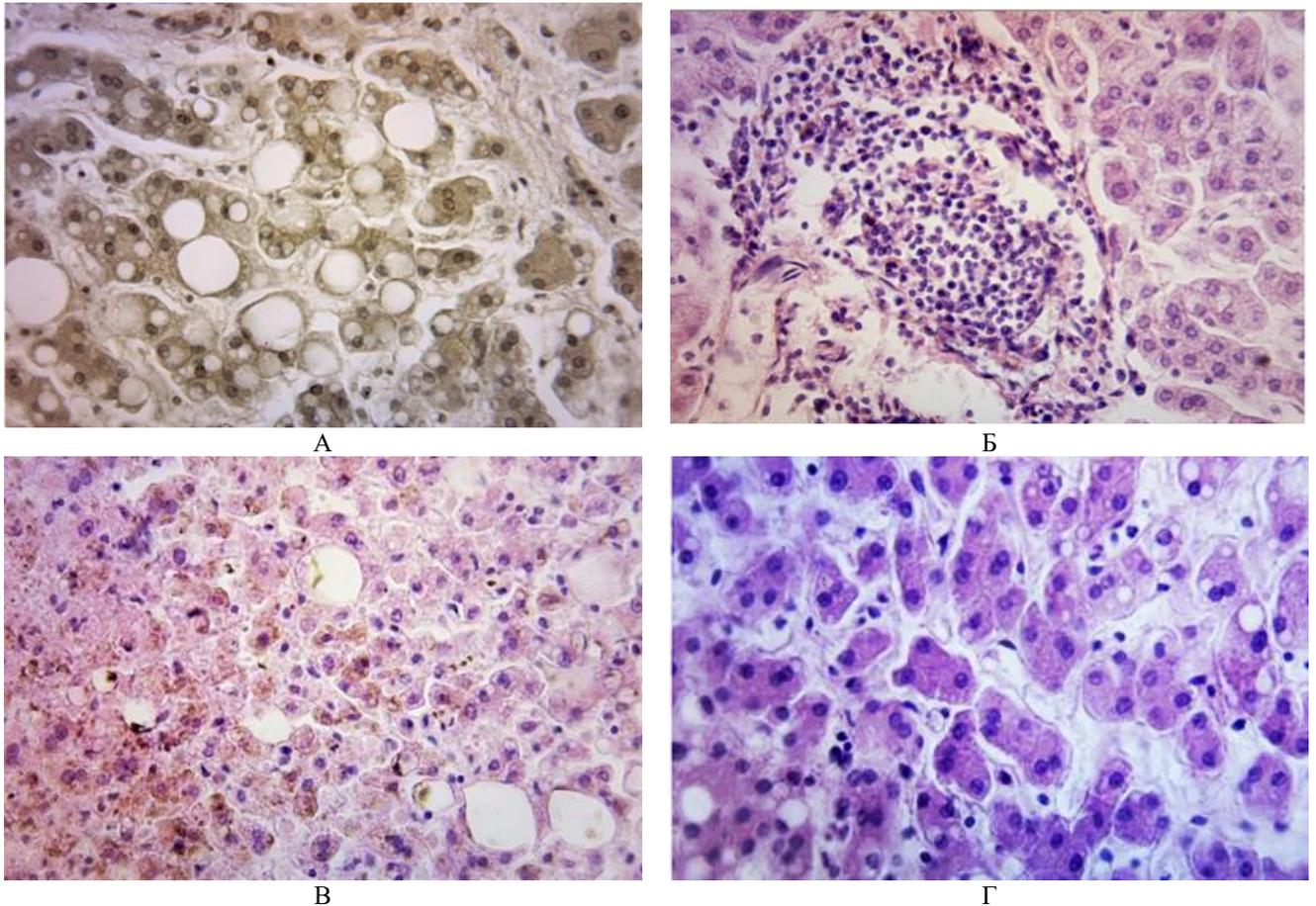


Рисунок 4.14 – Гистоструктура печени крысы. На 60 сутки в печени крупные очаги ожирения печени (А). После 15-суточного восстановительного периода единичные очаги лимфо-макрофагальной инфильтрации (Б) и единичные крупные перстневидные жировые клетки на фоне уменьшения мелкозернистых жировых капель (В), в ядрах уменьшенное количество нуклеол практически было восстановлено. Увеличение (в сравнении с исходными данными) количества двуядерных гепатоцитов (Г). Сохраняется умеренное венозное полнокровие. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону (А) и гематоксилином и эозином (Б, В, Г).

Ув.×400

В центральных отделах печени после восстановительного периода капилляры и ветви ВВ были умеренно полнокровны. В ядрах большинства печеночных клеток хроматин находился в диффузном состоянии. Количество нуклеол практически было восстановлено. Увеличилось количество двуядерных гепатоцитов, находящихся вблизи капилляров (рисунки 4.13 и 4.14).

4.3.2. Уровень общей воды (УОВ) в печени животных контрольной и опытной групп

У спортсменов дефицит жидкости вследствие непроизвольной дегидратации может составлять от 1,5 до 7% исходной массы тела [161]. Это связано с тем, что вода является структурной основой адаптации. При ФН на фоне общего обезвоживания уменьшается масса спортсмена [161, 169, 176]. В основном воду теряют клетки, и она будет перемещаться во внеклеточное пространство [7, 11, 169]. По-видимому, при ФН происходит потеря воды печеночными клетками с увеличением гидратации межклеточного пространства. Даже умеренное клеточное обезвоживание при ФН может сопровождаться увеличением УОВ в печени. Происходит сдавление внутриорганных сосудов микроциркуляторного русла с нарушением гемодинамики, что является причиной развития венозного полнокровия [37, 39, 42] с формированием портальной гипертензии и увеличением D воротной вены [39, 76].

Исходный показатель уровня общей воды (УОВ) в печени животных КГ был в пределах $78,75 \pm 0,096\%$. Через 15 суток УОВ в печени уменьшался на $0,30 \pm 0,083\%$ и составлял $78,51 \pm 0,024\%$ ($t=2,43$; $p=0,038$; $R=0,863$). К 30-м суткам УОВ незначительно уменьшался на $0,48 \pm 0,066\%$ до $78,38 \pm 0,076\%$ ($t=3,02$; $p=0,014$; $R=0,772$). К 45-м суткам – на $0,50 \pm 0,058\%$ и составлял $78,36 \pm 0,098\%$ ($t=2,84$; $p=0,019$; $R=0,837$). Через 60 суток УОВ при сравнении с исходным показателем уменьшался на $0,52 \pm 0,062\%$ и колебался в пределах $78,34 \pm 0,093\%$ ($t=3,07$; $p=0,013$; $R=0,837$), а к 75 суткам – на $0,54 \pm 0,042\%$ и колебался в пределах $78,33 \pm 0,061\%$ ($t=3,69$; $p=0,005$; $R=0,964$). Статистически достоверно установлено, что в печени животных КГ с возрастом УОВ понижался (рисунок 4.15 и 4.16).

У животных ОГ исходный показатель УОВ был в пределах $78,84 \pm 0,088\%$. В первые сутки после ФН УОВ в печени незначительно увеличивался на $0,52 \pm 0,150\%$ и колебался в пределах $79,24 \pm 0,160\%$ ($t=2,19$; $p=0,056$; $R=0,938$). Через 15 суток УОВ увеличивался на $1,17 \pm 0,279\%$ до $79,76 \pm 0,285\%$ ($t=3,08$; $p=0,013$; $R=0,941$), через 30 суток – на $0,67 \pm 0,122\%$ и колебался в пределах $79,37 \pm 0,198\%$ ($t=2,45$; $p=0,037$; $R=0,932$), к 45-м суткам – на $0,68 \pm 0,117\%$ и составлял $79,38 \pm 0,208\%$ ($t=2,39$; $p=0,041$; $R=0,933$), и к 60-м суткам УОВ увеличивался на $1,12 \pm 0,217\%$ и был в пределах $79,72 \pm 0,288\%$ ($t=2,92$; $p=0,017$; $R=0,943$). После восстановительного периода УОВ в печени животных ОГ оставался больше исходного показателя на $0,19 \pm 0,107\%$ и колебался в пределах $78,99 \pm 0,103\%$ ($t=1,11$; $p=0,297$; $R=0,984$).

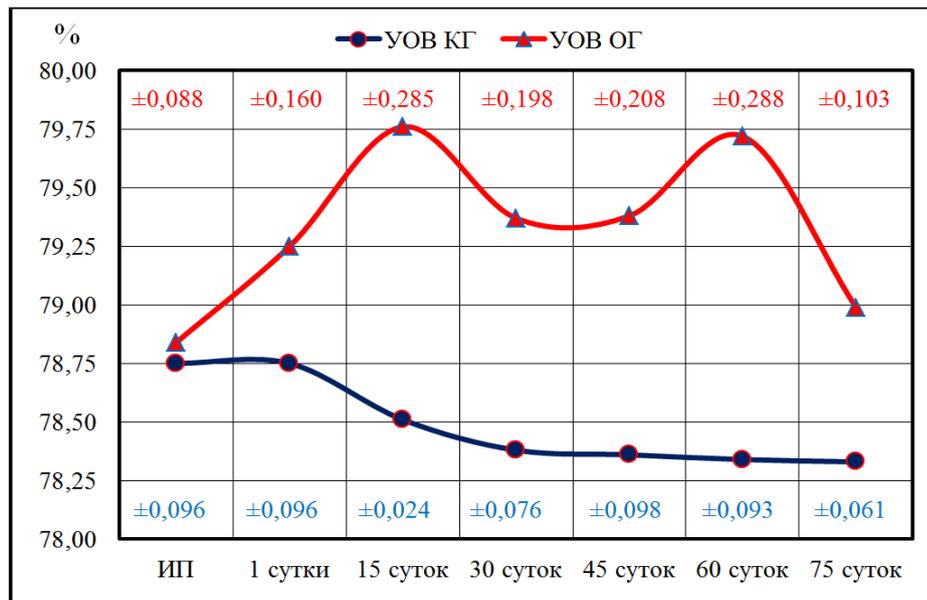


Рисунок 4.15 – Уровень общей воды (УОВ) в печени животных контрольной и опытной групп

Исходный показатель УОВ в печени животных ОГ был больше на $0,11 \pm 0,005\%$, чем у животных КГ. В первые сутки УОВ после ФН был больше исходного показателя животных КГ на $0,62 \pm 0,076\%$ ($t=2,63$; $p=0,028$; $R=0,899$). Через 15 суток УОВ был больше, чем у животных КГ, на $1,59 \pm 0,012\%$ ($t=4,37$; $p=0,002$; $R=0,958$), через 30 суток – на $1,26 \pm 0,283\%$ ($t=4,67$; $p=0,001$; $R=0,737$),

через 45 суток – на $1,30 \pm 0,168\%$ ($t=7,74$; $p<0,001$; $R=0,919$), через 60 суток – на $1,76 \pm 0,065\%$ ($t=4,56$; $p=0,001$; $R=0,904$). После 15-суточного восстановительного периода УОВ в печени животных ОГ был больше, чем 75-суточный показатель у животных КГ, на $0,85 \pm 0,009\%$ ($t=5,51$; $p<0,001$; $R=0,976$) (рисунок 4.16).

Фактически УОВ в печени животных ОГ, зависящий только от ФН, после исключения возрастных изменений, определенных у животных КГ, был в первые сутки больше исходного показателя на $0,41 \pm 0,175\%$, через 15 суток – на $0,89 \pm 0,188\%$, через 30 суток – $0,19 \pm 0,08\%$, через 45 суток – на $0,18 \pm 0,054\%$, через 60 суток – на $0,72 \pm 0,147\%$, а после 15-суточного восстановительного периода УОВ был меньше исходного показателя на $0,24 \pm 0,057\%$ (рисунок 4.16).

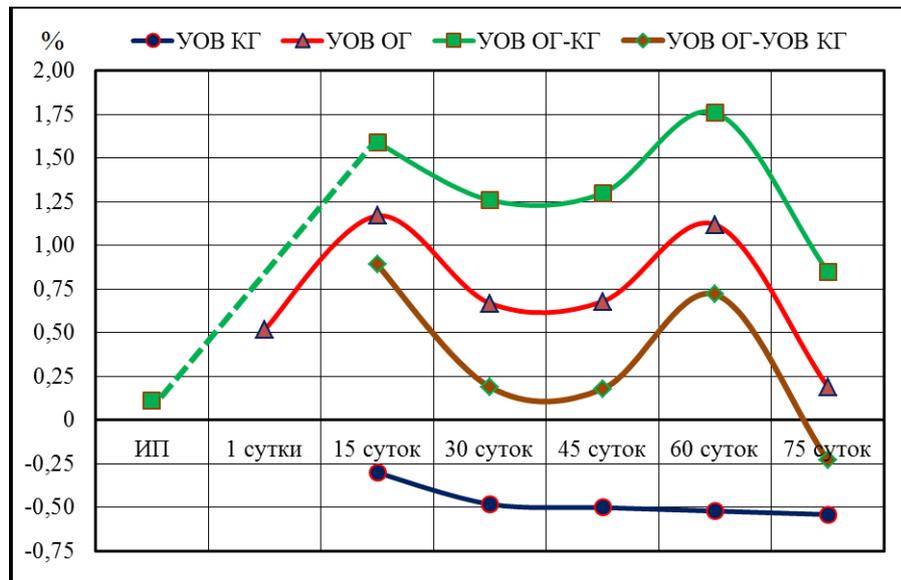


Рисунок 4.16 – Возрастные изменения уровня общей воды (УОВ) в печени животных контрольной группы (УОВ КГ) и в процессе эксперимента у животных опытной группы (УОВ ОГ); УОВ ОГ/КГ – сравнительная характеристика уровня общей воды в печени животных опытной группы с аналогичными показателями у животных контрольной группы; УОВ ОГ-УОВ КГ – фактическое изменение уровня общей воды в печени животных опытной группы

Во все сроки наблюдения была выявлена достоверная связь увеличения УОВ в печени животных ОГ с ФН. Увеличение УОВ в течение 60-суточного

эксперимента было незначительным в сравнении с исходным показателем – фактически в пределах 0,18-0,89%. После восстановительного периода УОВ уменьшался на $0,24 \pm 0,057\%$, что указывало на транзиторный характер изменения УОВ в связи с ФН. Однако такое колебание УОВ в печени животных ОГ, по-видимому, могло явиться причиной повышения сопротивления внутриорганному кровотоку с развитием умеренного венозного полнокровия, которое было определено при изучении гистоструктуры печени животных ОГ (рисунки 4.13 и 4.14).

Статистически достоверно установлено, что изменение УОВ в печени животных ОГ было связано с изменениями D ВВ. Коэффициент корреляции указывал на прямую, высокую и весьма высокую зависимость изменения УОВ в печени животных ОГ от изменения D ВВ: в начале наблюдения – $R=0,826$, в первые сутки после ФН – $R=0,890$, через 15 суток $R=0,879$, через 30 суток $R=0,827$, через 45 суток $R=0,915$ и через 60 суток $R=0,891$. После восстановительного периода – $R=0,958$.

По данным Антипина Л.Г. и др., 2021 [17], при потере воды до 50 и более мл/кг возникает дефицит, который при потере до 100 мл/кг компенсируется за счет централизации кровообращения и тахикардии. При потере 110-150 мл/кг наступает декомпенсация, а более 200 мл/кг ведет к летальному исходу.

Возрастные изменения УОВ у животных КГ к 75-м суткам наблюдения указывали на то, что в сравнении с исходным показателем было уменьшение на $0,54 \pm 0,042\%$. Потеря воды была в пределах физиологической нормы – 43,33 мл/кг. У животных ОГ потеря воды после восстановительного периода составила $0,24 \pm 0,057\%$ или 23,74 мл/кг, что было в пределах физиологической нормы.

4.4. Линейная скорость кровотока в воротной вене животных опытной группы

4.4.1. Пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в воротной вене

В начале наблюдения исходный показатель пиковой систолической скорости кровотока в ВВ был в пределах $9,87 \pm 0,033$ см/с. В первые сутки после

ФН V_{ps} в ВВ уменьшалась до $9,36 \pm 0,0817$ см/с. Через 15 суток V_{ps} в ВВ составила $9,69 \pm 0,063$ см/с, через 30 суток – уменьшалась до $9,31 \pm 0,194$ см/с, а через 45 суток – до $8,89 \pm 0,240$ см/с. К 60-м суткам от начала наблюдения V_{ps} в ВВ уменьшалась до $8,18 \pm 0,288$ см/с. У животных ОГ V_{ps} в ВВ в фиксированные временные интервалы была меньше, чем у животных КГ. После 15-суточного восстановительного периода V_{ps} в ВВ увеличивалась до $9,14 \pm 0,190$ см/с, но оставалась меньше исходного показателя. Однако в сравнении с 60-суточным показателем V_{ps} в ВВ увеличивалась на $11,83 \pm 1,987\%$ (рисунок 4.17).

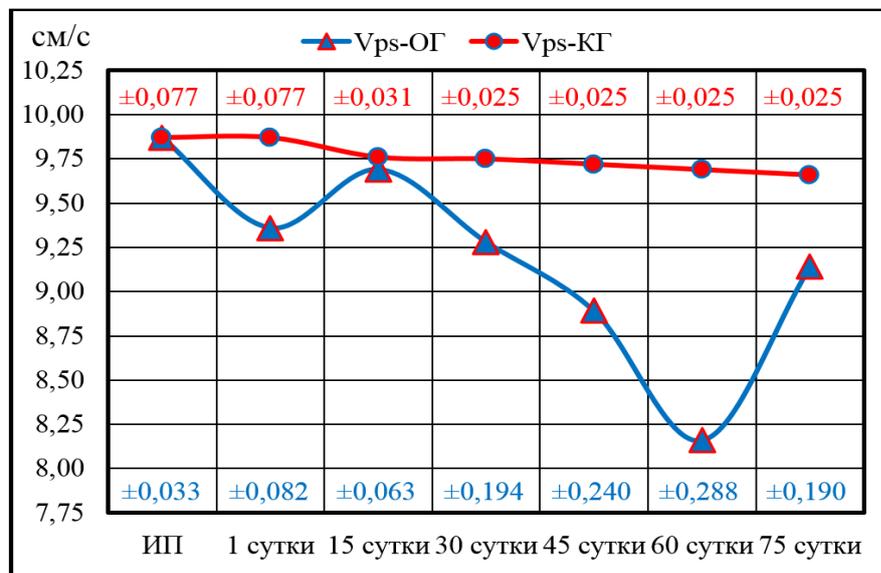


Рисунок 4.17 – Сравнительная характеристика пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в воротной вене животных контрольной и опытной групп

При проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки (p) была установлена статистическая достоверность полученных результатов. Корреляционная зависимость (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую и весьма высокую связь изменений V_{ps} в ВВ у животных ОГ в зависимости от возраста и ФН (таблица 4.3).

При сравнении с исходным показателем установлено, что в первые сутки после ФН V_{ps} в ВВ уменьшалась на $5,15 \pm 0,510\%$. К 15-м суткам V_{ps} в ВВ уменьшалась на $1,86 \pm 0,384\%$. К 30-м суткам – на $5,73 \pm 1,707\%$, к 45-м суткам – на

9,96±2,584% и к 60-м суткам – на 17,12±2,640%. После 15-суточного восстановительного периода V_{ps} в ВВ увеличивалась в сравнении с 60-суточным показателем на 11,83±1,987%, но оставалась меньше исходного показателя на 7,37±1,768% (рисунок 4.18).

Таблица 4.3 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в воротной вене у животных опытной группы от физической нагрузки в возрастном аспекте

V_{ps}	Сутки					
	1	15	30	45	60	75
t	5,76	2,56	2,86	4,05	5,82	3,78
p	<0,001	0,031	0,019	0,003	<0,001	0,004
R	0,953	0,900	0,933	0,953	0,989	0,899

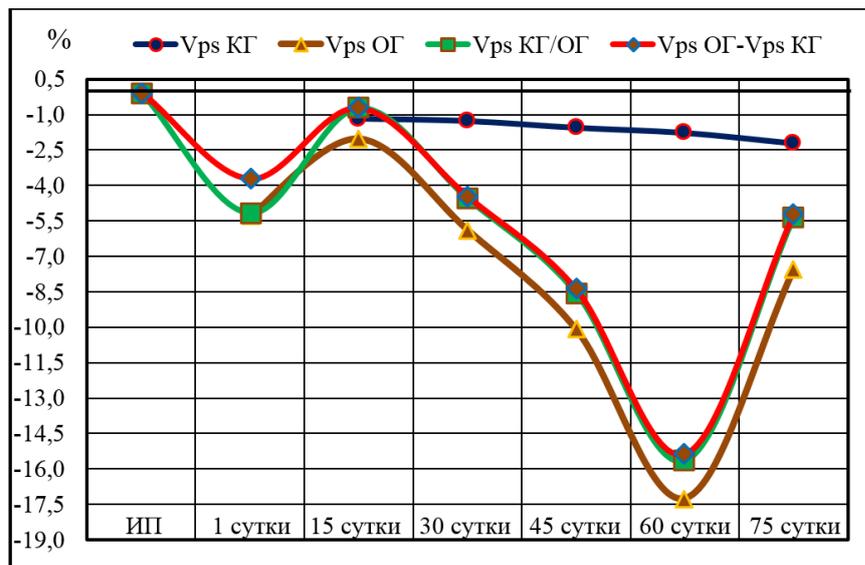


Рисунок 4.18 – Изменение пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}) в воротной вене животных опытной (V_{ps} ОГ) и контрольной (V_{ps} КГ); V_{ps} ОГ/КГ – сравнение пиковой систолической скорости кровотока в воротной вене животных опытной группы с показателями у животных контрольной группы; V_{ps} ОГ- V_{ps} КГ фактический показатель изменения пиковой систолической скорости кровотока в воротной вене у животных опытной группы

У животных ОГ исходный показатель был меньше исходного показателя животных КГ на $0,03 \pm 0,464\%$. В первые сутки после ФН V_{ps} в ВВ у животных ОГ уменьшалась в сравнении с исходным показателем животных КГ на $5,18 \pm 0,437\%$ ($t=4,56$; $p=0,001$; $R=0,846$). Через 15 суток V_{ps} в ВВ уменьшалась на $0,79 \pm 0,343\%$ ($t=1,08$; $p=0,308$; $R=0,991$); через 30 суток – на $4,56 \pm 1,801\%$ ($t=2,27$; $p=0,05$; $R=0,869$); через 45 суток – на $8,56 \pm 2,697\%$ ($t=3,44$; $p=0,007$; $R=0,865$) и через 60 суток – на $15,66 \pm 2,755\%$ ($t=5,25$; $p=0,001$; $R=0,978$). После 15-суточного восстановительного периода V_{ps} в ВВ у животных ОГ была меньше 75-суточного показателя КГ на $5,36 \pm 1,877\%$ ($t=2,71$; $p=0,024$; $R=0,811$) (рисунок 4.18).

Фактически, после исключения данных возрастных изменений, уменьшение V_{ps} в ВВ у животных ОГ в 1-е сутки было на $3,73 \pm 1,889\%$, через 15 суток – на $0,75 \pm 0,776\%$, через 30 суток – на $4,47 \pm 2,242\%$, 45 суток – на $8,40 \pm 3,098\%$ и через 60 суток – на $15,37 \pm 3,154\%$. После 15-суточного восстановительного периода фактическое уменьшение V_{ps} в ВВ было на $5,23 \pm 2,299\%$ (рисунок 4.18).

Пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) в ВВ находилась в обратно пропорциональной зависимости от изменений D ВВ. При увеличении D ВВ уменьшалась V_{ps} в ВВ. По шкале Чеддока была определена высокая и весьма высокая обратная корреляционная зависимость изменений V_{ps} в ВВ от изменения D ВВ у животных ОГ. В начале исследования $R=-0,775$, в первые сутки после ФН $R=-0,920$, через 15 суток $R=-0,807$, 30 суток $R=-0,883$, 45 суток $R=-0,897$, 60 суток $R=-0,964$ и после 15-суточного восстановительного периода $R=-0,862$.

4.4.2. Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в воротной вене

Исходный показатель конечной диастолической скорости кровотока в ВВ животных ОГ был в пределах $4,86 \pm 0,068$ см/с. В первые сутки после ФН V_{ed} в ВВ уменьшалась до $4,67 \pm 0,033$ см/с, через 15 суток – до $4,47 \pm 0,129$ см/с, через 30 суток – до $3,47 \pm 0,189$ см/с, через 45 суток – до $3,31 \pm 0,202$ см/с, через 60 суток – до $3,03 \pm 0,273$ см/с. После восстановительного периода V_{ed} в ВВ увеличивалась до $4,08 \pm 0,172$ см/с и была ниже исходного показателя и данных КГ (рисунок 4.19).

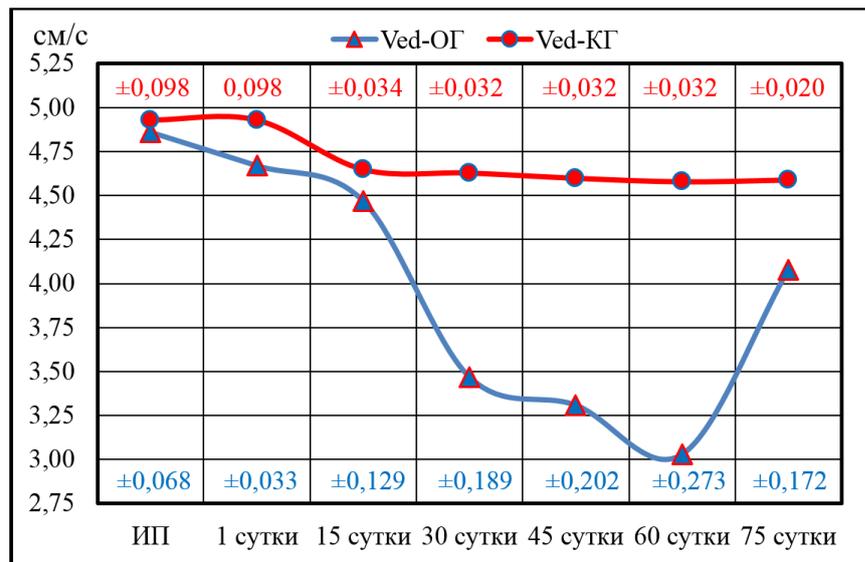


Рисунок 4.19 – Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в воротной вене животных опытной (ОГ) и контрольной (КГ) групп

При проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки (p) была установлена статистическая достоверность полученных результатов. Корреляционная зависимость (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую, высокую и весьма высокую связь изменений V_{ed} в ВВ у животных ОГ в зависимости от возраста и ФН (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость конечной диастолической скорости кровотока (V_{ed}) в воротной вене у животных опытной группы от физической нагрузки в возрастном аспекте

V_{ed}	Сутки					
	1	15	30	45	60	75
t	2,47	2,65	6,91	7,26	6,48	4,18
p	0,036	0,027	<0,001	<0,001	<0,001	0,002
R	0,896	0,981	0,980	0,958	0,957	0,975

При сравнении показателей V_{ed} в ВВ животных ОГ, полученных в процессе эксперимента, с исходным показателем установлено, что в первые

сутки после ФН V_{ed} в ВВ уменьшалась на $3,81 \pm 1,940\%$, через 15 суток – на $7,96 \pm 1,388\%$; через 30 суток – на $28,63 \pm 3,364\%$; через 45 суток – на $31,95 \pm 4,130\%$ и через 60 суток – на $37,60 \pm 4,763\%$. После 15-суточного восстановительного периода конечная диастолическая скорость кровотока в ВВ увеличивалась в сравнении с 60-суточным показателем на $35,12 \pm 5,702\%$, но оставалась ниже исходного показателя на $15,99 \pm 2,831\%$ (рисунок 4.20).

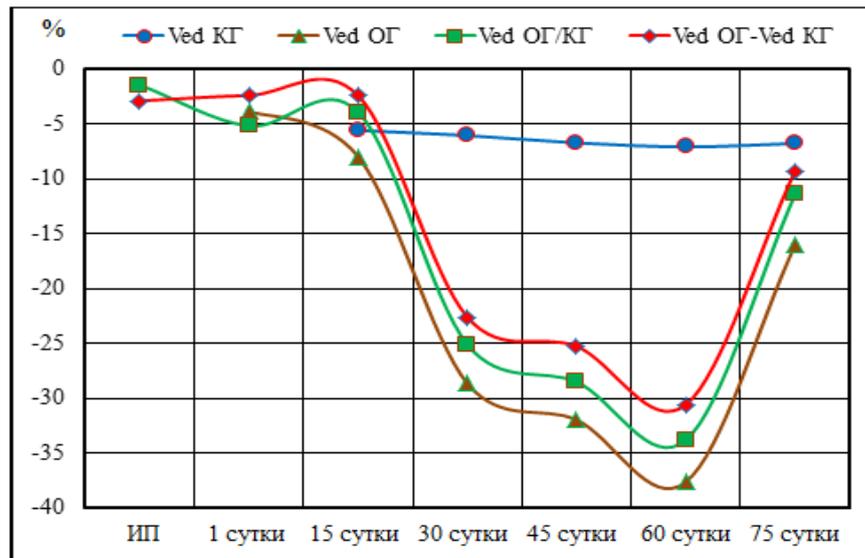


Рисунок 4.20 – Процентный показатель изменения конечной диастолической скорости кровотока (V_{ed}) в воротной вене животных опытной группы (V_{ed} ОГ) и возрастные изменения животных контрольной группы (V_{ed} КГ); V_{ed} ОГ/КГ – сравнение конечной диастолической скорости кровотока в воротной вене животных опытной группы с показателями животных контрольной группы; V_{ed} ОГ- V_{ed} КГ – фактический показатель изменения конечной диастолической скорости кровотока в воротной вене животных опытной группы

При сопоставлении показателей опытной группы с контрольной установлено, что у животных ОГ исходный показатель был меньше на $1,43 \pm 1,037\%$. После ФН в первые сутки эксперимента V_{ed} в ВВ животных ОГ была меньше, чем у животных КГ, на $5,16 \pm 2,511\%$ ($t=2,49$; $p=0,035$; $R=-0,885$). Через 15 суток V_{ed} в ВВ уменьшалась на $3,90 \pm 2,116\%$ ($t=1,36$; $p<0,001$; $R=0,928$),

через 30 суток – на $25,08 \pm 4,098\%$ ($t=6,05$; $p=0,035$; $R=0,976$); через 45 суток – на $28,049 \pm 4,910\%$ ($t=6,29$; $p<0,001$; $R=0,950$) и через 60 суток – на $33,77 \pm 5,555\%$ ($t=5,62$; $p<0,001$; $R=0,910$). После 15-суточного восстановительного периода V_{ed} в ВВ у животных ОГ была меньше 75-суточного показателя V_{ed} в ВВ животных КГ на $11,139 \pm 3,826\%$ ($t=2,95$; $p=0,016$; $R=0,952$) (рисунок 4.20).

В первые сутки после ФН и исключения возрастных изменений, определенных у животных КГ, V_{ed} в ВВ фактически была меньше исходного показателя на $2,38 \pm 1,350\%$, через 15 суток – на $2,40 \pm 2,637\%$, через 30 суток – на $22,59 \pm 4,672\%$, через 45 суток – на $25,25 \pm 5,429\%$ и через 60 суток – на $30,55 \pm 6,051\%$. После 15-суточного восстановительного периода фактически V_{ed} в ВВ была меньше исходного показателя на $9,24 \pm 4,294\%$ (рисунок 4.20).

Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в ВВ находилась в обратно пропорциональной зависимости от изменений D ВВ. При увеличении D ВВ уменьшалась V_{ed} в ВВ. По шкале Чеддока была определена высокая и и весьма высокая обратная корреляционная зависимость изменений V_{ed} в ВВ от изменения D ВВ у животных ОГ. В начале исследования $R=-0,904$, в первые сутки после ФН $R=-0,954$, через 15 суток $R=-0,917$, 30 суток $R=-0,846$, 45 суток $R=-0,968$, 60 суток $R=-0,938$ и после 15-суточного восстановительного периода $R=-0,929$.

4.4.3. Средняя линейная скорость кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене

У животных ОГ исходный показатель средней линейной скорости кровотока в ВВ был в пределах $7,36 \pm 0,050$ см/с. В первые сутки после ФН $V_{cp.}$ в ВВ уменьшалась до $7,02 \pm 0,026$ см/с, через 15 суток – до $7,08 \pm 0,096$ см/с, через 30 и 45 суток – до $6,39 \pm 0,201$ см/с и $6,10 \pm 0,265$ см/с соответственно. Через 60 суток от начала эксперимента $V_{cp.}$ в ВВ уменьшалась до $5,61 \pm 0,281$ см/с. После 15-суточного восстановительного периода $V_{cp.}$ в ВВ составляла $6,61 \pm 0,192$ см/с и была больше 60-суточного показателя на $18,07 \pm 2,569\%$, но оставалась меньше исходного показателя и показателя, определенного у животных КГ после 75-суточного наблюдения (рисунок 4.21).

При статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки была установлена достоверность полученных результатов. Корреляционная зависимость (R) по шкале Чеддока [100] указывала на прямую и весьма высокую связь изменений $V_{cp.}$ в ВВ у животных КГ в зависимости от возраста (таблица 4.5).

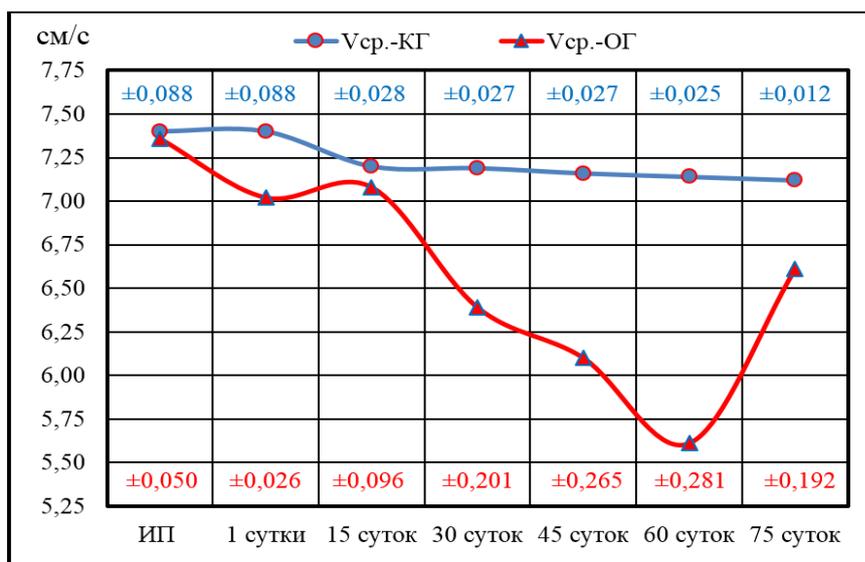


Рисунок 4.21 – Средняя линейная скорость кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене животных контрольной (КГ) и опытной (ОГ) групп

Таблица 4.5 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене у животных опытной группы от физической нагрузки в возрастном аспекте

V_{ed}	Сутки					
	1	15	30	45	60	75
t	6,17	2,62	4,71	4,68	6,16	3,78
p	<0,001	0,028	0,001	0,001	<0,001	0,004
R	0,918	0,982	0,994	0,958	0,982	0,962

При сравнении показателя $V_{cp.}$ в ВВ после ФН с исходным показателем установлено, что в первые сутки после ФН $V_{cp.}$ в ВВ уменьшалась на $4,72 \pm 0,356\%$,

через 15 суток – на $3,87 \pm 0,654\%$; через 30 суток – на $13,28 \pm 2,148\%$; через 45 суток – на $17,20 \pm 3,043\%$ и через 60 суток в сравнении с исходным показателем $V_{cp.}$ в ВВ уменьшалась на $23,87 \pm 3,294\%$ (рисунок 4.22).

После 15-суточного восстановительного периода $V_{cp.}$ в ВВ увеличивалась в сравнении с 60-суточным показателем на $18,07 \pm 2,569\%$, но оставалась меньше исходного показателя на $10,21 \pm 2,039\%$ и 75-суточного показателя, определенного у животных КГ (рисунок 4.22).

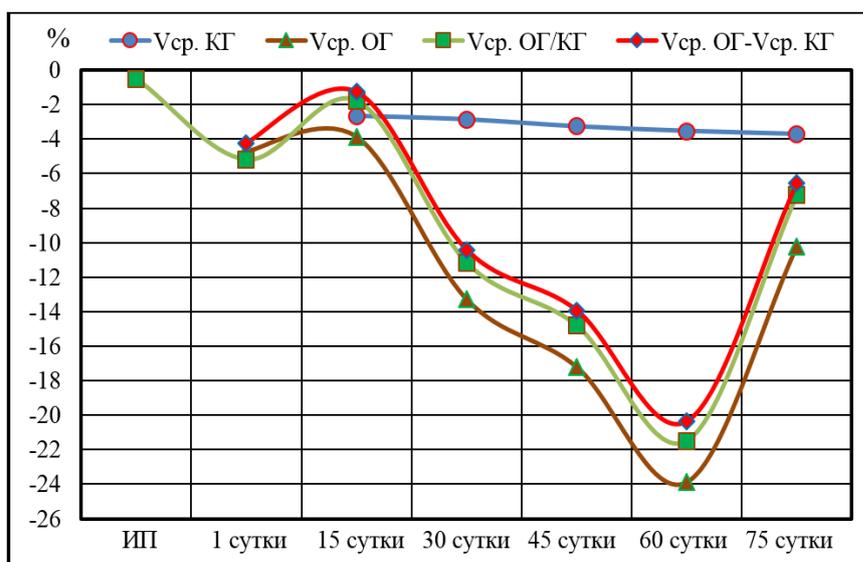


Рисунок 4.22 – Изменение средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в воротной вене животных опытной ($V_{cp.}$ ОГ) и контрольной ($V_{cp.}$ КГ) групп; $V_{cp.}$ ОГ/КГ – сравнение средней линейной скорости кровотока в воротной вене животных опытной группы с показателями у животных контрольной группы; $V_{cp.}$ ОГ- $V_{cp.}$ КГ – фактический показатель изменений средней линейной скорости кровотока в воротной вене животных опытной группы

При сравнении $V_{cp.}$ в ВВ животных ОГ с $V_{cp.}$ в ВВ животных КГ было установлено, что у животных ОГ исходный показатель был меньше на $0,497 \pm 0,543\%$. После ФН в первые сутки $V_{cp.}$ уменьшалась на $5,188 \pm 0,807\%$ ($t=4,22$; $p=0,002$; $R=0,879$), через 15 суток – на $1,78 \pm 0,969\%$ ($t=1,28$; $p=0,234$; $R=0,960$), через 30 суток – на $11,16 \pm 2,470\%$ ($t=3,95$; $p=0,003$; $R=0,991$), через 45 суток – на $14,81 \pm 3,392\%$ ($t=5,12$; $p=0,001$; $R=0,953$), через 60 суток – на

21,49±3,654% ($t=5,44$; $p<0,001$; $R=0,986$). После 15-суточного восстановительного периода V_{cp} в ВВ у животных ОГ была меньше 75-суточного показателя животных КГ на 7,24±2,536% ($t=2,68$; $p=0,025$; $R=0,856$).

Фактически у животных ОГ V_{cp} в ВВ была в первые сутки была меньше исходного показателя на 4,22±0,403%, через 15 суток – на 1,26±1,446%, через 30 суток – на 10,42±2,938%, через 45 суток – на 13,93±3,832% и через 60 суток – на 20,38±4,101%. После 15-суточного восстановительного периода V_{cp} в ВВ фактически была меньше исходного показателя на 6,54±2,981% (рисунок 4.22).

Средняя линейная скорость кровотока (V_{cp}) в ВВ находилась в обратно пропорциональной зависимости от изменений D ВВ. При увеличении D ВВ уменьшалась V_{cp} в ВВ. По шкале Чеддока у животных ОГ была определена высокая и и весьма высокая обратная корреляционная зависимость изменений V_{cp} в ВВ от изменения D ВВ. В начале исследования $R=-0,873$, в первые сутки после ФН $R=-0,869$, через 15 суток $R=-0,891$, через 30 суток $R=-0,870$, через 45 суток $R=-0,981$, через 60 суток $R=-0,954$ и после 15-суточного восстановительного периода $R=-0,898$.

4.5. Динамика систоло-диастолического коэффициента, индекса резистентности и индекса спектрального расширения воротной вены у животных опытной группы

4.5.1. Систоло-диастолический коэффициент (S/D) в воротной вене

В спектральном доплеровском режиме после ФН низкий систоло-диастолический коэффициент свидетельствовал о монофазности кровотока и низкой систоло-диастолической разнице, свойственной для венозных сосудов. Высокий показатель S/D свидетельствовал об артериализации кровотока и возможном наложении спектра кровотока собственной печеночной артерии на спектр кровотока ВВ [75].

У животных ОГ исходный показатель S/D коэффициента в ВВ колебался в пределах $2,03 \pm 0,030$ у.е. В первые сутки после ФН он увеличивался до $2,23 \pm 0,037$ у.е. ($t=4,15$; $p<0,003$; $R=0,957$), через 15 суток – уменьшался до $2,17 \pm 0,048$ у.е. ($t=2,37$; $p=0,042$; $R=0,985$), через 30 суток S/D коэффициент в ВВ увеличивался до $2,69 \pm 0,108$ у.е. ($t=5,86$; $p<0,001$; $R=0,993$), через 45 суток он был в пределах $2,70 \pm 0,115$ у.е. ($t=5,60$; $p<0,001$; $R=0,980$), через 60 суток – $2,71 \pm 0,148$ у.е. ($t=4,48$; $p=0,002$; $R=0,960$). После восстановительного периода он уменьшался до $2,24 \pm 0,060$ у.е. ($t=3,13$; $p=0,012$; $R=0,985$) (рисунок 4.23).

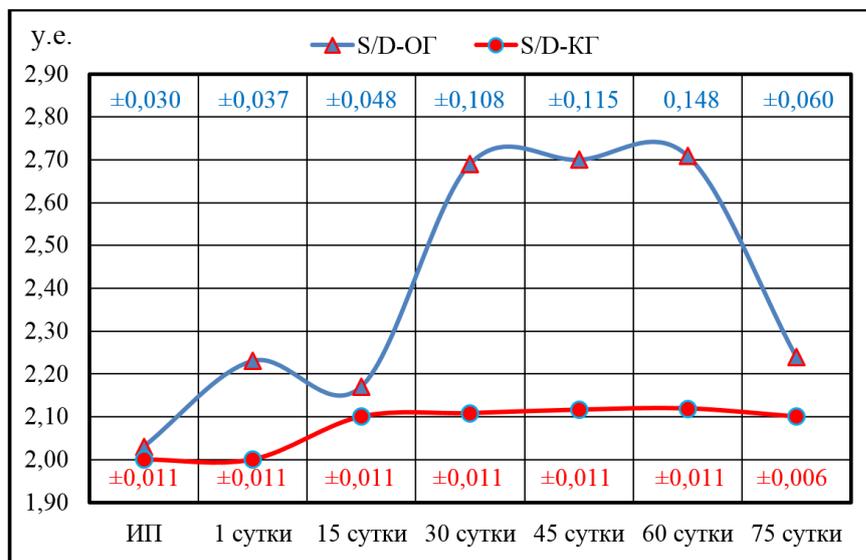


Рисунок 4.23 – Динамика систоло-диастолического (S/D) коэффициента в воротной вене животных контрольной (S/D-KГ) и опытной (S/D-ОГ) групп

При анализе показателей S/D коэффициента в ВВ животных ОГ установлено, что в первые сутки после ФН он был больше исходного показателя на $9,67 \pm 0,626\%$; через 15 суток – на $6,63 \pm 0,802\%$, через 30 суток – на $32,30 \pm 3,448\%$; через 45 суток – на $32,63 \pm 3,697\%$ и через 60 суток – на $33,27 \pm 5,332\%$. После 15-суточного восстановительного периода S/D коэффициент в ВВ был больше исходного показателя на $10,30 \pm 1,322\%$ (рисунок 4.24).

Сопоставительный анализ показателей S/D коэффициента в ВВ животных ОГ и КГ установил, что исходный показатель у животных ОГ был больше на

1,45±0,666%, чем у животных КГ. В первые сутки после ФН S/D коэффициент в ВВ был больше исходного показателя животных КГ на 11,26±0,644% (t=5,03; p=0,001; R=0,944), через 15 суток – на 3,27±1,934% (t=1,41; p=0,192; R=0,876), через 30 суток – на 27,76±4,763% (t=5,38; p<0,001; R=0,867), через 45 суток – на 27,56±4,974% (t=5,05; p=0,001; R=0,874) и через 60 суток – на 27,957±6,531% (t=3,99; p=0,003; R=0,769). После восстановительного периода показатель S/D коэффициента в ВВ животных ОГ был больше, чем 75-суточный показатель у животных КГ, на 6,65±2,657% (t=3,98; p=0,003; R=0,612) (рисунки 4.23 и 4.24).

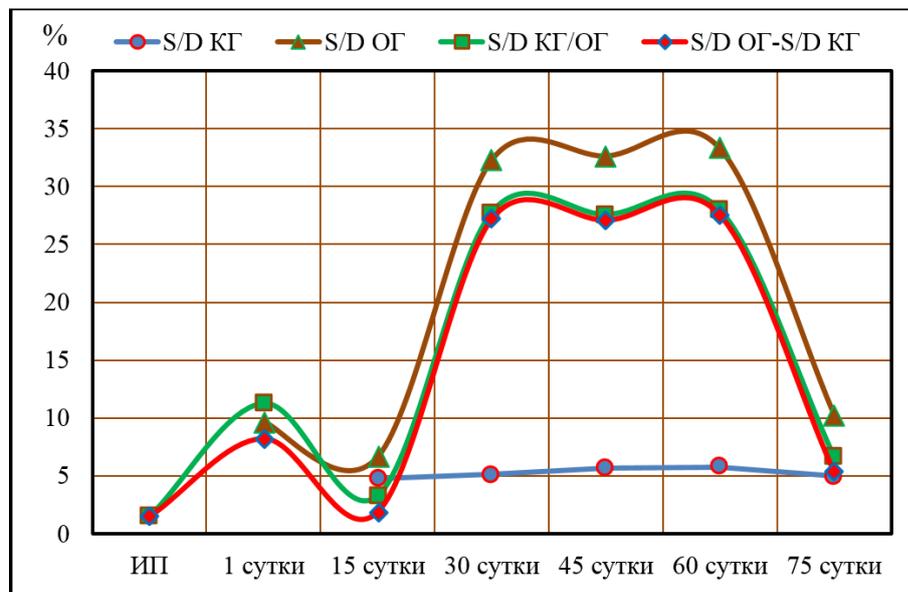


Рисунок 4.24 – Изменение систоло-диастолического коэффициента (S/D) в воротной вене у животных опытной группы (S/D ОГ) и возрастные изменения у животных контрольной группы (S/D КГ); S/D ОГ/КГ – сравнение систоло-диастолического коэффициента в воротной вене животных опытной группы с показателями у животных контрольной группы; S/D ОГ-S/D КГ – фактический показатель изменения систоло-диастолического коэффициента в воротной вене у животных опытной группы

После исключения возрастных показателей были определены фактические изменения S/D коэффициента, зависящие от ФН. В первые сутки S/D коэффициент в ВВ был больше исходного показателя на 8,22±1,145%. Через 15 суток – на 1,86±1,714%, через 30 суток – на 27,19±4,518%, через 45 суток – на

27,09±4,613% и через 60 суток – на 27,54±6,242%. После восстановительного периода S/D коэффициент в ВВ был больше исходного показателя на 5,33±2,420% (рисунок 4.24).

Была определена прямая, высокая и весьма высокая корреляционная (R) связь изменений S/D коэффициента в ВВ от изменений D ВВ. В начале наблюдения R=0,831. В первые сутки после ФН R=0,844, через 15 суток R=0,926, через 30 суток R=0,809, через 45 суток R=0,943, 60 суток R=0,913 и после 15-суточного восстановительного периода R=0,961.

4.5.2. Индекс резистентности (RI) воротной вены

У животных ОГ исходный показатель RI ВВ колебался в пределах 0,51±0,008 у.е. (рисунок 4.25).

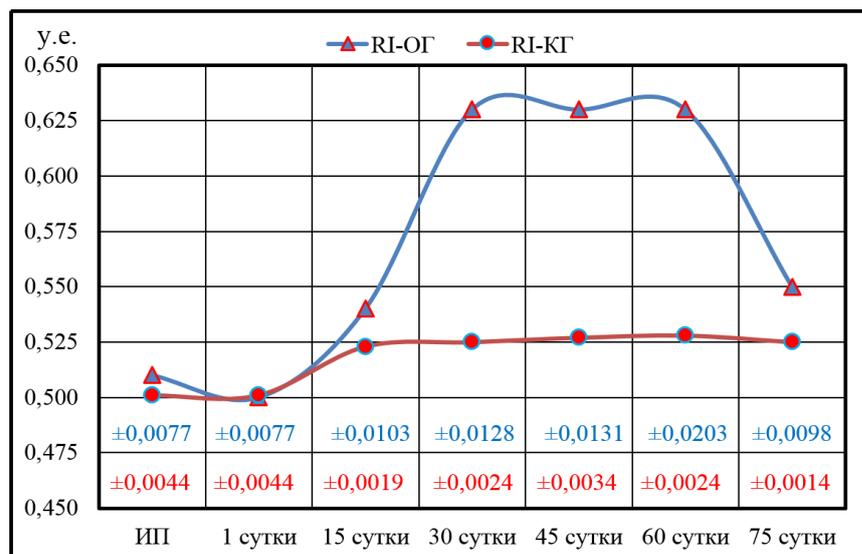


Рисунок 4.25 – Изменение индекса резистентности (RI) воротной вены животных опытной и контрольной групп

В первые сутки после ФН показатель RI ВВ незначительно уменьшался до 0,50±0,008 у.е. (t=0,58; p=0,575; R=-0,960). Через 15 суток RI ВВ увеличивался до 0,54±0,010 у.е. (t=2,45; p=0,037; R=0,989), через 30 суток – до 0,63±0,013 у.е.

($t=8,04$; $p<0,001$; $R=0,809$), через 45 и 60 суток RI BB практически не изменялся – $0,63\pm 0,013$ у.е. ($t=7,96$; $p<0,001$; $R=0,983$) и $0,630\pm 0,0203$ у.е. ($t=5,64$; $p<0,001$; $R=0,977$) соответственно. После 15-суточного восстановительного периода показатель RI BB уменьшался до $0,55\pm 0,01$ у.е. ($t=3,71$; $p=0,005$; $R=0,989$) и был меньше 60-суточного, но больше исходного показателя (рисунок 4.25).

При оценке изменений сосудистой гемодинамики в BB животных ОГ выполнено сопоставление полученных данных с исходным групповым показателем и показателями возрастных изменений. Полученные данные указывали на увеличение индекса резистентности BB у животных ОГ относительно показателей КГ.

В 1-е сутки после ФН RI BB уменьшался в сравнении с исходным показателем на $3,81\pm 1,940\%$. Через 15 суток он увеличивался на $6,10\pm 0,4174\%$, через 30 суток RI BB увеличивался на $23,63\pm 1,409\%$, через 45 суток RI BB уменьшался, но оставался выше исходного показателя на $23,81\pm 1,235\%$, через 60 суток RI BB увеличивался на $24,10\pm 2,120\%$. После 15-суточного восстановительного периода RI BB был меньше, чем 60-суточный показатель, но оставался на $9,11\pm 0,696\%$ больше исходного показателя (рисунок 4.26).

При сравнении показателей RI BB животных ОГ и КГ было установлено, что исходный показатель животных ОГ был больше на $1,32\pm 0,766\%$. В первые сутки после ФН RI BB был больше исходного показателя животных КГ на $0,113\pm 2,824\%$ ($t=0,78$; $p=0,455$; $R=-0,891$). Через 15 суток показатель RI BB животных ОГ был больше, чем у животных КГ, на $2,89\pm 1,307\%$ ($t=1,40$; $p=0,195$; $R=0,857$), через 30 суток – на $19,470\pm 2,605\%$ ($t=7,88$; $p<0,001$; $R=0,847$), через 45 суток – на $19,22\pm 2,597\%$ ($t=7,49$; $p<0,001$; $R=0,716$) и через 60 суток – на $19,30\pm 3,453\%$ ($t=4,99$; $p=0,001$; $R=0,752$). После восстановительного периода у животных ОГ RI BB был больше 75-суточного показателя животных КГ на $5,58\pm 2,097\%$ ($t=0,93$; $p=0,377$; $R=0,593$) (рисунок 4.26).

Установлено, что изменения RI BB находились в прямой и весьма высокой корреляционной (R) связи с изменениями S/D коэффициента BB. В первые сутки

после ФН $R=-0,961$, через 15 суток $R=1,0$, через 30 суток $R=0,999$, через 45 суток и через 60 суток $R=0,999$. После 15-суточного восстановительного периода $R=1,0$.

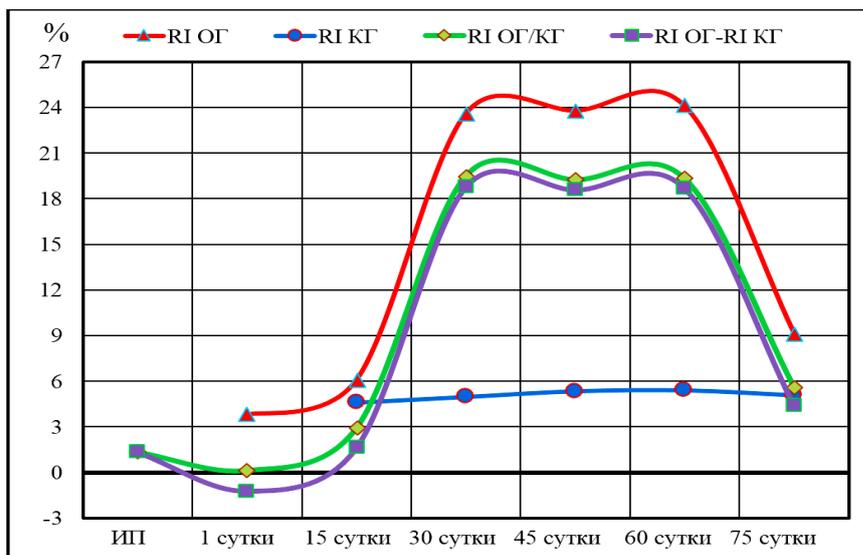


Рисунок 4.26 – Изменение индекса резистентности (RI) воротной вены животных опытной (RI ОГ) и контрольной (RI КГ) групп; RI ОГ/КГ – сравнение индекса резистентности воротной вены животных опытной группы с показателями у животных контрольной группы; RI ОГ-RI КГ – фактический показатель изменения индекса резистентности воротной вены животных опытной группы

Фактически изменения RI ВВ после исключения возрастных показателей составили: в первые сутки после ФН RI ВВ был меньше исходного показателя на $1,21 \pm 3,024\%$. Через 15 суток RI ВВ больше исходного показателя на $1,60 \pm 1,641\%$, через 30 суток – на $18,75 \pm 2,484\%$; через 45 суток – на $18,56 \pm 2,280\%$; 60 суток – на $18,66 \pm 3,062\%$ и после восстановительного периода – на $4,36 \pm 1,933\%$ (рисунок 4.26). После восстановительного периода RI ВВ незначительно отличался от исходного показателя, что указывало на транзиторный характер изменений RI ВВ в процессе эксперимента.

На транзиторный характер изменений RI ВВ в процессе эксперимента указывало и отсутствие статистической достоверности при сравнении показателей RI ВВ животных ОГ с показателями животных КГ после восстановительного

периода ($t=0,93$; $p=0,377$; $R=0,593$), что было связано с низким уровнем различий показателей RI ВВ животных ОГ и показателей RI ВВ, определенных у животных КГ. Изменения RI ВВ у животных ОГ после восстановительного периода были следствием ФН и отличались от исходного показателя на $4,36\pm 1,933\%$.

4.5.3. Индекс спектрального расширения (ИСР) воротной вены

Индекс спектрального расширения является объективным показателем организованности потока крови в кровеносном сосуде [75].

В начале наблюдения исходный показатель ИСР ВВ у животных ОГ колебался в пределах $0,254\pm 0,003$ у.е. В первые сутки после ФН ИСР недостоверно уменьшался до $0,251\pm 0,004$ у.е. ($t=0,65$; $p=0,533$; $R=0,959$). Через 15 суток он увеличивался до $0,268\pm 0,004$ у.е. ($t=2,66$; $p=0,026$; $R=0,932$), через 30 суток – до $0,316\pm 0,008$ ($t=7,57$; $p<0,001$; $R=0,940$). К 45-м суткам ИСР был меньше 30-суточного показателя, но больше исходного показателя и составлял $0,314\pm 0,007$ у.е. ($t=8,32$; $p<0,001$; $R=0,973$). К 60-м суткам было незначительное повышение до $0,315\pm 0,010$ у.е. ($t=5,68$; $p<0,001$; $R=0,949$). После восстановительного периода ИСР ВВ уменьшался в сравнении с 60-суточным показателем, но оставался больше исходного показателя – $0,277\pm 0,005$ у.е. ($t=3,72$; $p=0,005$; $R=0,974$) (рисунок 4.27).

При сравнении изменений показателей ИСР ВВ, определенных после ФН, с исходным показателем установлено, что в первые сутки он уменьшался на $1,25\pm 0,486\%$. Через 15 суток было увеличение ИСР ВВ на $5,57\pm 0,703\%$, через 30 суток – на $24,23\pm 2,358\%$, через 45 суток – на $23,58\pm 1,704\%$, через 60 суток – на $23,90\pm 2,687\%$. После 15-суточного восстановительного периода ИСР ВВ был больше исходного показателя на $8,84\pm 1,279\%$ (рисунок 4.28).

При сравнении ИСР ВВ, определенных у животных ОГ, с ИСР ВВ животных КГ выявлено следующее: исходный показатель животных ОГ был на $1,48\pm 0,812\%$ больше исходного показателя животных КГ. В первые сутки после ФН он был больше на $0,20\pm 0,669\%$ ($t=0,1$; $p=0,925$; $R=0,893$), через 15 суток – на

2,542±1,311% ($t=1,41$; $p=0,192$; $R=0,809$), через 30 суток – на 20,24±3,464% ($t=6,94$; $p<0,001$; $R=0,832$), через 45 суток – на 18,99±2,514% ($t=7,46$; $p<0,001$; $R=0,827$) и через 60 суток – на 19,42±3,427% ($t=4,94$; $p=0,001$; $R=0,922$). После восстановительного периода ИСР ВВ оставался больше исходного показателя на 5,73±2,219% ($t=2,82$; $p=0,02$; $R=0,924$) (рисунок 4.28).

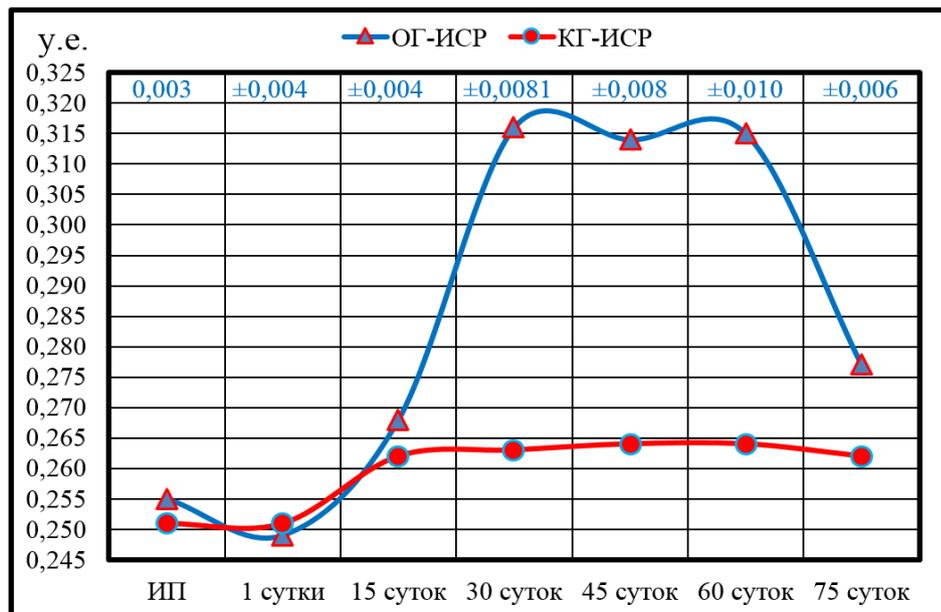


Рисунок 4.27 – Изменение индекса спектрального расширения воротной вены (ИСР) у животных опытной (ОГ) и контрольной (КГ) групп

Установлено, что изменения ИСР ВВ находились в прямой и весьма высокой корреляционной (R) связи с изменениями S/D коэффициента ВВ. В первые сутки после ФН $R=0,923$, через 15 суток $R=0,973$, через 30 суток $R=0,957$, через 45 суток и через 60 суток $R=0,999$. После 15-суточного восстановительного периода $R=0,998$.

Фактически, после исключения возрастных изменений, ИСР в 1-е сутки после ФН был меньше исходного показателя на 2,73±1,026%. Через 15 суток был больше на 1,08±2,011%, через 30 суток – на 19,34±3,609%, через 45 суток – на 18,16±2,760%, через 60 суток – на 18,59±3,358%. После восстановительного

периода индекс спектрального расширения ВВ был больше исходного показателя на $4,35 \pm 2,395\%$ (рисунок 4.28).

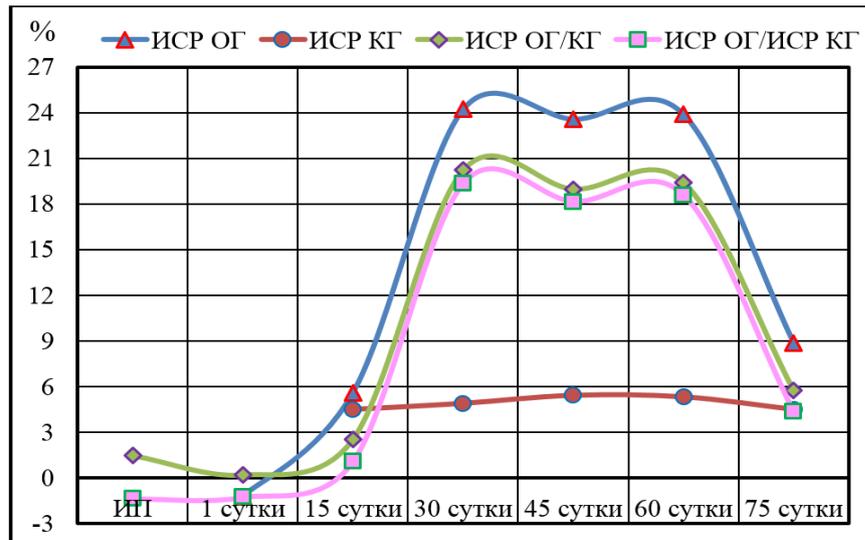


Рисунок 4.28 – Изменение индекса спектрального расширения воротной вены животных опытной группы (ИСП ОГ) и возрастные изменения у животных контрольной группы (ИСП КГ); ИСП ОГ/КГ – сравнение индекса спектрального расширения воротной вены животных опытной группы с показателями животных контрольной группы; ИСП ОГ-ИСП КГ – фактически изменения индекса спектрального расширения воротной вены у животных опытной группы

В первые сутки после ФН индекс спектрального расширения ВВ был меньше исходного показателя, что, по-видимому, было связано с неодинаковой адаптацией животных к ФН. После 15-суточной и ежедневной ФН до 60 суток ИСП ВВ увеличивался. После 15-суточного восстановительного периода показатель ИСП ВВ уменьшался, но оставался больше исходного показателя (рисунок 4.27 и 4.28).

Проведенный анализ изменений индекса спектрального расширения ВВ после ФН установил, что в процессе восстановительного периода он стремится вернуться к исходному показателю с незначительной разницей в $4,35 \pm 2,395\%$. Можно считать, что тенденция изменения индекса спектрального расширения ВВ в процессе эксперимента носила транзитный характер.

После восстановительного периода установлена пропорциональная зависимость изменений показателей RI ВВ (на $4,36 \pm 1,933\%$), S/D коэффициента ВВ (на $5,33 \pm 2,420\%$) и ИСР ВВ (на $4,35 \pm 2,395\%$), которая выражалась в одинаковой разнице у RI ВВ и ИСР ВВ от S/D коэффициента ВВ.

4.6. Изменение объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене животных опытной группы

Было установлено (см. главу 3), что показатель объемной скорости кровотока в ВВ зависел от средней линейной скорости кровотока ($V_{\text{ср. см/с}}$) в ВВ и поперечного сечения ($S \text{ см}^2$) ВВ. Показатель объемной скорости кровотока в ВВ рассчитывался по формуле – $Q = S \text{ см}^2 \times V_{\text{ср. см/с}} \times 60 \text{ мл/мин}$.

4.6.1. Поперечное сечение (S) воротной вены животных опытной группы

В начале наблюдения исходный показатель S ВВ был в пределах $0,0055 \pm 0,0006 \text{ см}^2$. Изменение D ВВ в процессе эксперимента оказывало прямое пропорциональное действие на изменение S ВВ (рисунок 4.29). В первые сутки после ФН S ВВ увеличивалась до $0,0067 \pm 0,0012 \text{ см}^2$ ($t=1,12$; $p=0,293$; $R=0,662$). Через 15 суток установлено увеличение до $0,0076 \pm 0,0008 \text{ см}^2$ ($t=2,10$; $p=0,065$; $R=0,692$), через 30 суток – до $0,0087 \pm 0,0008 \text{ см}^2$ ($t=3,20$; $p=0,011$; $R=0,707$), через 45 и 60 суток – до $0,0092 \pm 0,0009 \text{ см}^2$ ($t=3,42$; $p=0,008$; $R=0,691$) и до $0,0114 \pm 0,0013 \text{ см}^2$ ($t=4,12$; $p=0,003$ $R=0,878$) соответственно. После восстановительного периода S ВВ составила $0,0079 \pm 0,0012 \text{ см}^2$ ($t=1,79$; $p=0,107$; $R=0,887$), что было меньше 60-суточного показателя, но больше исходного показателя (рисунок 4.29).

В сравнении с исходным показателем поперечное сечение диаметра ВВ в первые сутки после физической нагрузки увеличивалось на $21,62 \pm 14,414\%$, через 15 суток – на $39,74 \pm 14,217\%$, 30 суток – на $59,43 \pm 9,878\%$, через 45 суток – на $69,63 \pm 15,670\%$ и к 60-м суткам – на $107,57 \pm 12,337\%$. После 15-суточного восстановительного периода S ВВ уменьшалась в сравнении с 60-суточным

показателем на $46,0 \pm 11,772\%$, но оставалась больше исходного показателя на $44,51 \pm 12,896\%$ (рисунок 4.30).

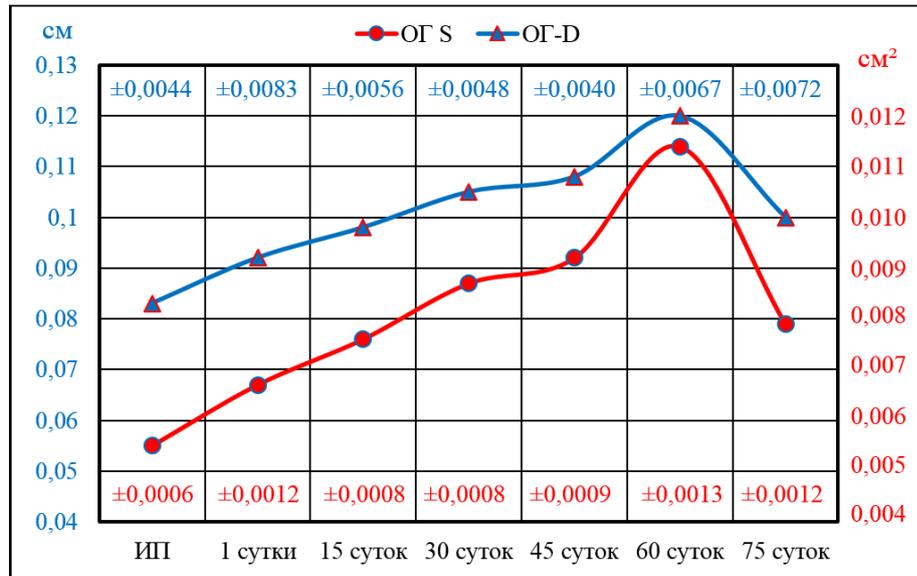


Рисунок 4.29 – Изменение размера поперечного сечения воротной вены (S) и диаметра воротной вены (D) у животных опытной группы

При сравнении S животных ОГ с показателями животных КГ установлено, что у животных ОГ исходный показатель был меньше на $5,64 \pm 7,631\%$. После ФН в первые сутки S ВВ увеличивалась на $14,577 \pm 17,576\%$ ($t=0,99$; $p=0,350$; $R=0,844$). Через 15 суток – на $21,30 \pm 10,028\%$ ($t=1,58$; $p=0,149$; $R=0,853$), через 30 суток – на $33,182 \pm 9,468\%$ ($t=2,67$; $p=0,026$; $R=0,769$), через 45 суток – на $30,141 \pm 6,260\%$ ($t=2,04$; $p=0,072$; $R=0,921$) и через 60 суток – на $53,03 \pm 9,975\%$ ($t=2,94$; $p=0,017$; $R=0,878$). После восстановительного периода S была больше 75-суточного показателя КГ на $1,379 \pm 7,717\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$) (рисунок 4.30).

Фактически, после исключения возрастных изменений, в первые сутки эксперимента S ВВ была больше исходного показателя на $14,81 \pm 12,917\%$. Через 15 суток – на $31,40 \pm 14,020\%$, через 30 суток – на $46,97 \pm 9,383\%$, через 45 суток – на $47,33 \pm 12,451\%$ и через 60 суток – на $79,89 \pm 10,342\%$. После 15-суточного восстановительного периода фактическое увеличение S ВВ животных ОГ в сравнении с исходным показателем было на $10,28 \pm 6,989\%$ (рисунок 4.30).

При 60-суточной ФН коэффициент корреляции (R) определил прямую и весьма высокую зависимость изменения S ВВ от изменения D ВВ: в первые сутки после ФН $R=1,0$, через 15 суток $R=0,998$, через 30 суток $R=0,959$, через 45 суток $R=0,988$, через 60 суток $R=0,982$ и через 75 суток – прямую и заметную корреляционную зависимость от изменения D ВВ ($R=0,602$).

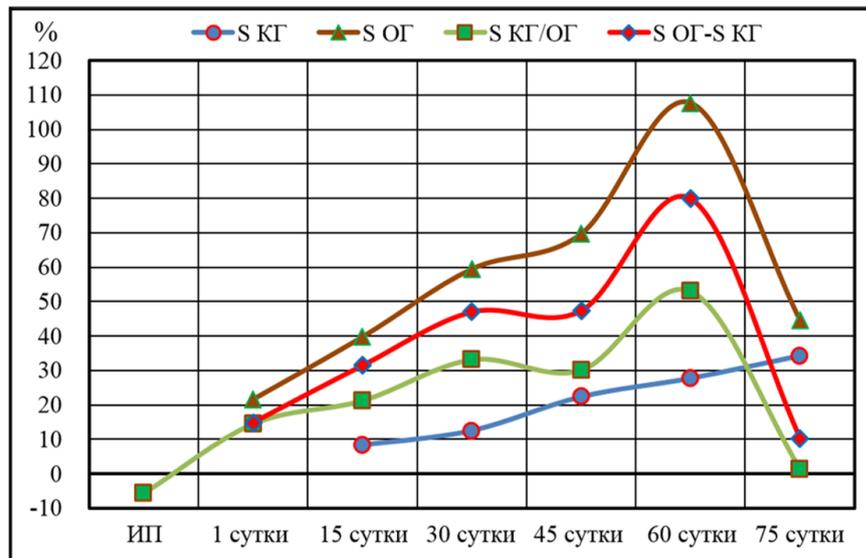


Рисунок 4.30 – Возрастные изменения поперечного сечения воротной вены у животных контрольной группы (S КГ); изменения поперечного сечения воротной вены у животных опытной группы (S ОГ); S ОГ/КГ – сравнение поперечного сечения воротной вены у животных опытной группы с показателями животных контрольной группы; S ОГ-S КГ – фактические изменения поперечного сечения воротной вены у животных опытной группы

4.6.2. Объемная скорость кровотока (Q) в воротной вене животных опытной группы

Изменение показателей S и V_{cp} в воротной вене оказывало влияние на динамические показатели объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене. Исходный показатель Q в ВВ у животных ОГ был в пределах $2,41 \pm 0,245$ мл/мин. После ФН в первые сутки эксперимента, несмотря на уменьшение V_{cp} в ВВ, Q в

ВВ увеличивалась до $2,80 \pm 0,491$ мл/мин, что было связано с увеличением S ВВ. Эта тенденция прослеживалась вплоть до окончания эксперимента. Через 15 суток Q в ВВ увеличивалась до $3,23 \pm 0,321$ мл/мин, через 30 суток – до $3,31 \pm 0,211$ мл/мин, через 45 суток – до $3,36 \pm 0,207$ мл/мин и через 60 суток – до $3,79 \pm 0,280$ мл/мин. После восстановительного периода Q в ВВ уменьшалась в сравнении с 60-суточным показателем, но оставалась больше исходного показателя и составляла $3,11 \pm 0,177$ мл/мин (рисунок 4.31).

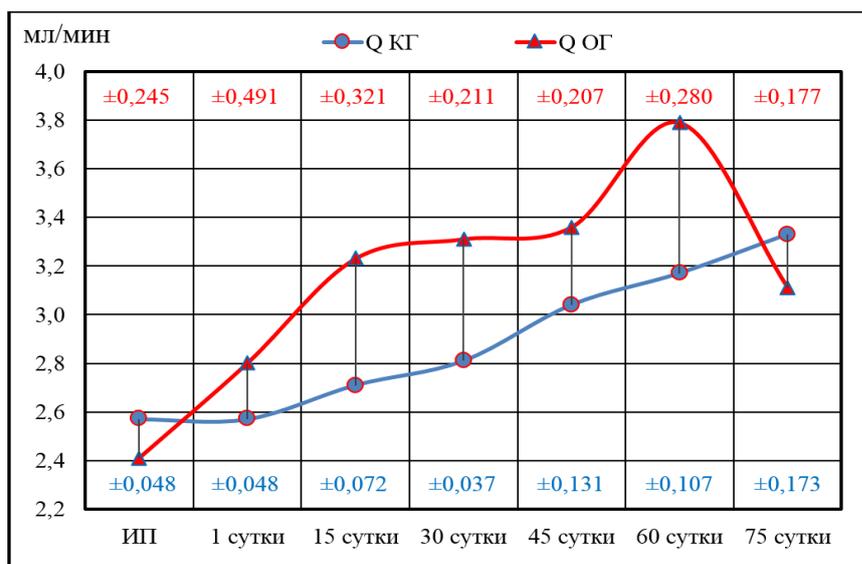


Рисунок 4.31 – Сравнительная характеристика объемной скорости кровотока в воротной вене (Q) животных контрольной группы (КГ) с показателями, определенными у животных опытной группы (ОГ)

При статистической проверке по t-критерию Стьюдента с определением вероятности ошибки (p) была установлена статистическая недостоверность полученных результатов в первые сутки после ФН и после 15-суточной экспозиции эксперимента. Выявлена неоднородность корреляционной зависимости (R). По шкале Чеддока [100] установлена корреляционная зависимость от прямой и умеренной (30 и 75 сутки) до прямой и заметной (1, 15 и 45 сутки) и до прямой и высокой (60 сутки) (таблица 4.6). Такая неоднородность корреляционной связи зависела от неодинаковой динамической тенденции

составляющих Q в ВВ, показатели которых пропорционально экспозиции эксперимента увеличивались ($S_{ВВ}$) и уменьшались ($V_{ср.}$ в ВВ).

Таблица 4.6 – Вероятность ошибки (p) по t-критерию Стьюдента и корреляционная (R) зависимость объемной скорости кровотока (Q) в воротной вене животных опытной группы от физической нагрузки в возрастном аспекте

Q	Сутки					
	1	15	30	45	60	75
t	0,71	2,03	2,78	2,95	3,71	2,31
p	0,499	0,073	0,021	0,016	0,005	0,046
R	0,638	0,646	0,484	0,569	0,865	0,449

При сравнении Q в ВВ животных ОГ с исходным показателем установлено, что в первые сутки после ФН Q в ВВ увеличивался на $15,91 \pm 13,994\%$, через 15 суток – на $34,29 \pm 13,050\%$, 30 суток – на $38,34 \pm 9,464\%$, 45 суток – на $40,19 \pm 10,536\%$ и 60 суток – на $57,69 \pm 8,059\%$. После восстановительного периода Q в ВВ была меньше 60-суточного показателя на $17,61 \pm 5,602\%$, но оставалась больше исходного показателя на $29,89 \pm 11,939\%$ (рисунок 4.32).

При сравнении Q животных ОГ и КГ установлено, что исходный показатель в ОГ был меньше на $6,08 \pm 8,063\%$. В первые сутки после ФН Q в ВВ была больше исходного показателя животных КГ на $8,74 \pm 17,228\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$). Через 15 суток – на $19,02 \pm 8,836\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$) 15-суточного показателя животных КГ. Через 30 суток Q в ВВ увеличивалась на $18,11 \pm 5,294\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$), через 45 суток – на $10,55 \pm 3,013\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$) и через 60 суток – на $19,76 \pm 5,505\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$). После 15-суточного восстановительного периода Q в ВВ животных ОГ была меньше 75-суточного показателя животных КГ на $6,20 \pm 4,112\%$ ($t=0,07$; $p=0,601$; $R=0,812$).

Фактически, после исключения возрастных изменений, Q в ВВ животных ОГ в первые сутки была меньше исходного показателя на $1,63 \pm 0,220\%$. Через 15 суток – на $28,77 \pm 12,207\%$, через 30 суток – на $29,10 \pm 9,553\%$, через 45 суток – на $21,86 \pm 11,428\%$ и через 60 суток – на $34,44 \pm 9,610\%$. После восстановительного

периода фактическое увеличение Q в ВВ животных ОГ было на $1,41 \pm 0,823\%$ (рисунок 4.32).

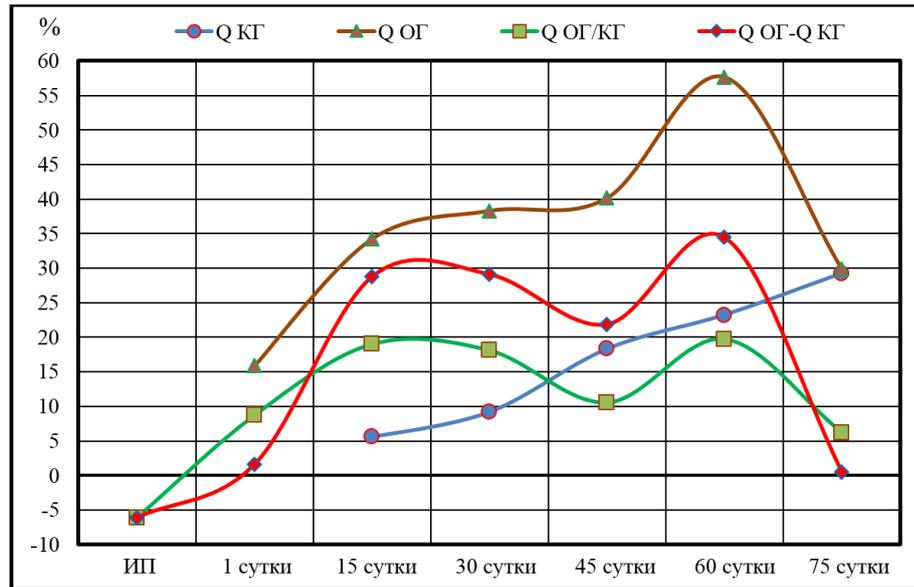


Рисунок 4.32 – Изменение объемной скорости кровотока в воротной вене (Q) животных ОГ ($Q_{\text{ОГ}}$) и возрастные изменения у животных КГ ($Q_{\text{КГ}}$); $Q_{\text{ОГ/КГ}}$ – сравнение объемной скорости кровотока в ВВ животных ОГ с показателями животных КГ; $Q_{\text{ОГ}} - Q_{\text{КГ}}$ – фактический показатель изменения объемной скорости кровотока в ВВ животных ОГ

Установлено, что после ФН изменения Q в ВВ находились в прямой и весьма высокой корреляционной (R) связи с изменениями D ВВ за исключением показателя, определенного после 15-суточного восстановительного периода, R которого указывал на прямую и заметную зависимость Q в ВВ от ФН. В первые сутки после ФН $R=1,0$, через 15 суток $R=0,998$, через 30 суток $R=0,959$, через 45 суток $R=0,988$ и через 60 суток $R=0,982$. После 15-суточного восстановительного периода $R=0,602$.

4.7. Заключение по главе 4 «Влияние физической нагрузки на портальную гемодинамику животных опытной группы»

Проведенное исследование установило, что масса (m) животных ОГ прогрессивно увеличивалась, но была меньше, чем у животных КГ. К 60 суткам

эксперимента m животных ОГ была на $5,74 \pm 1,777\%$ меньше контрольного показателя, а после 15-суточного восстановительного периода – на $4,33 \pm 2,468\%$. Изменение m животных в процессе эксперимента оказывало прямое пропорциональное действие на изменение диаметра (D) ВВ.

Статистически достоверно установлено, что изменение D ВВ являлось основополагающим фактором, влияющим на портальную гемодинамику животных ОГ так же, как и животных КГ. Диаметр ВВ к 60-м суткам был больше исходного показателя на $43,98 \pm 4,321\%$, а после восстановительного периода – на $20,07 \pm 5,463\%$. После исключения данных возрастных изменений фактическое увеличение D ВВ было на $4,27 \pm 2,889\%$

Изменение D ВВ оказывало обратное пропорциональное действие на линейную скорость кровотока в ВВ. Так пиковая систолическая скорость кровотока в (V_{ps}) ВВ к 60-м суткам была меньше исходного показателя на $17,12 \pm 2,640\%$, а после восстановительного периода – на $7,37 \pm 1,768\%$. Фактическое уменьшение V_{ps} в ВВ было на $5,23 \pm 2,299\%$. Конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) в ВВ после 60-суточного эксперимента была меньше исходного показателя на $37,60 \pm 4,763\%$, а после восстановительного периода – на $15,99 \pm 2,831\%$. Фактическое уменьшение V_{ed} ВВ было на $9,24 \pm 4,294\%$. Средняя линейная скорость кровотока ($V_{cp.}$) в ВВ находилась в прямой зависимости от V_{ps} и V_{ed} [$V_{cp.} = (V_{ps} + V_{ed}) / 2$], что объясняло ее уменьшение к 60-м суткам на $23,87 \pm 3,294\%$, а после восстановительного периода – на $10,21 \pm 2,039\%$. Фактически, после исключения возрастных изменений, $V_{cp.}$ в ВВ была меньше исходного показателя на $6,54 \pm 2,981\%$.

Объемная скорость кровотока (Q) в ВВ зависела от поперечного сечения (S) D ВВ и $V_{cp.}$ в ВВ ($Q = S \times V_{cp.} \times 60$ мл/мин). После ФН прогрессивное увеличение S ВВ и менее прогрессивное уменьшение $V_{cp.}$ в ВВ проявились в значительном увеличении Q в ВВ. Так после 60-суточного эксперимента Q в ВВ была больше исходного показателя на $57,69 \pm 8,059\%$. После восстановительного периода Q в ВВ превышала исходный показатель на $29,89 \pm 11,939\%$, а фактически, после

исключения возрастных изменений, была больше исходного показателя на $1,41 \pm 0,823\%$.

Установлено, что в печени животных ОГ увеличивался уровень общей воды (УОВ). Из литературных источников [7, 11, 169] известно, что ФН сопровождается переходом воды из клеток в межклеточное пространство. Гипотетически можно предположить, что увеличение УОВ в печеночной паренхиме было за счет потери воды гепатоцитами. Кроме этого, выявленное умеренное венозное полнокровие могло явиться предпосылкой для увеличения УОВ в печени животных ОГ за счет избыточной венозной крови во внутриорганный портальной системе печени.

Установлено, что к 60-м суткам УОВ в печени был больше исходного показателя на $1,11 \pm 0,252\%$. После восстановительного периода УОВ уменьшался, но оставался больше исходного показателя на $0,19 \pm 0,023\%$.

В процессе исследования установлено, что у животных КГ через 60 суток было увеличение числа двуядерных гепатоцитов, появление первых признаков лимфо-макрофагальной инфильтрации в портальном тракте и мелкозернистой жировой инфильтрации. На 75 сутки паренхима печени практически была однородной с незначительно повышенным венозным полнокровием. В ядрах гепатоцитов уменьшилось количество нуклеол, хроматин в большем количестве находился в конденсированном состоянии. Зафиксировано увеличение числа двуядерных гепатоцитов и умеренная лимфо-макрофагальная инфильтрация в портальном тракте. Выявлено умеренное мелкозернистое ожирение.

У животных ОГ гистоструктура печени характеризовалась разной степени выраженности венозным полнокровием. В ядрах печеночных клеток изменялось соотношение диффузного и конденсированного хроматина, количество нуклеол уменьшилось. Увеличилось количество двуядерных гепатоцитов и очагов лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта. Через 30 суток в цитоплазме гепатоцитов были определены первичные признаки мелкозернистого ожирения, а к 60-м суткам в паренхиме печени были выявлены крупные перстневидные клетки жировой ткани. После восстановительного периода в печени животных ОГ

в сравнении с показателями 60-суточного эксперимента выявлены позитивные трансформации, характеризующие динамические изменения печеночных клеток и сосудистого русла. На фоне уменьшенного количества очагов мелкозернистого ожирения манифестировали единичные крупные перстневидные жировые клетки. Капилляры и ветви ВВ были умеренно полнокровны. В ядрах большинства печеночных клеток хроматин находился в диффузном состоянии. Количество нуклеол практически было восстановлено.

Появления очагов мелкозернистого ожирения у животных КГ можно объяснить имеющимися данными об отсутствии физической активности [172, 165]. Увеличение количества и размеров жировых клеток у животных ОГ, по данным литературных источников, развивается при умеренной ФН [175]. Гипотетически можно полагать, что увеличение жировой ткани в печени животных после ФН связано с компенсаторными процессами, корригирующими энергетические затраты. Кроме этого, имеются данные, что у спортсменов, специализирующихся в циклических видах спорта, в частности при беговых нагрузках, выявлен высокий уровень наличия ПБС [109], что может быть связано и с жировой дистрофией печени.

На портальную гемодинамику оказывает влияние изменение внутрисосудистого давления и скорости кровотока в каудальной полой вене (КПВ). В нормальных условиях колебания скорости каудального кровотока не влияют на отток крови из печени через печеночные вены [61].

У животных ОГ во время выдоха при D КПВ до 0,15 см V_{ps} составляла 16,58 см/с, V_{ed} – 6,63 см/с, а V_{cp} – 11,61 см/с, RI – 0,60 и S/D – 2,5 (рисунок 4.33 А). После 60-суточного эксперимента у животных ОГ гемодинамические показатели в КПВ при D 0,19 см были: V_{ps} в ВВ составляла 16,81 см/с, V_{ed} – 5,23 см/с, а V_{cp} – 11,02 см/с, RI – 0,69 и S/D – 3,21 (рисунок 4.33 Б).

Во время вдоха у животных ОГ гемодинамические показатели при D КПВ 0,12 см были: V_{ps} составляла 13,81 см/с, V_{ed} – 3,45 см/с, а V_{cp} – 8,63 см/с, RI – 0,75 и S/D – 4,0 (рисунок 4.34 А). После 60-суточного эксперимента показатели гемодинамики при D КПВ 0,13 см были: V_{ps} составляла 12,67 см/с, V_{ed} – 2,53 см/с,

а V_{cp} – 7,6 см/с, RI – 0,80 и S/D – 5,01 (рисунок 4.34 Б). Полученные данные гемодинамики в каудальной полой вене крысы создают перспективу экспериментального, целенаправленного морфофункционального изучения каудального кровотока в условиях ФН у лабораторных животных и человека.

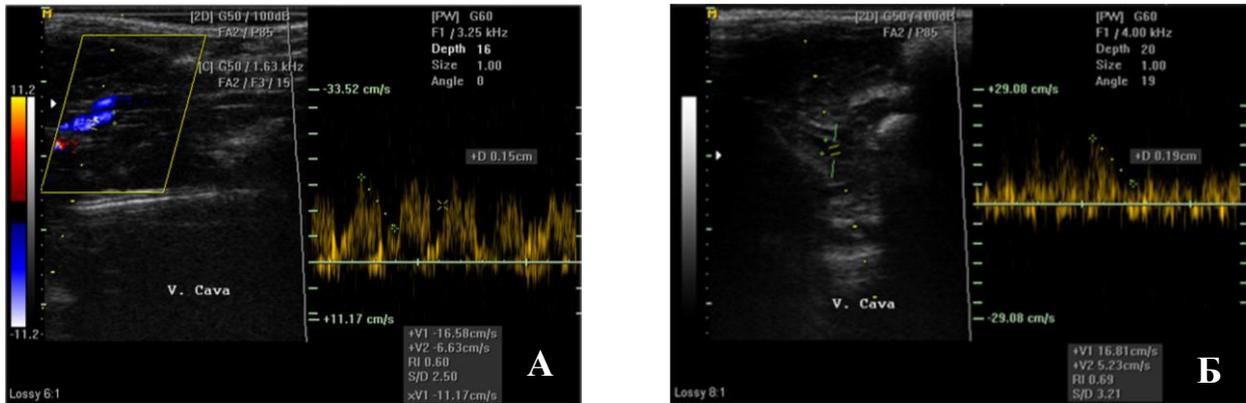


Рисунок 4.33 – Сонограмма каудальной полой вены при выдохе:
А – в начале наблюдения; Б – через 60 суток от начала наблюдения

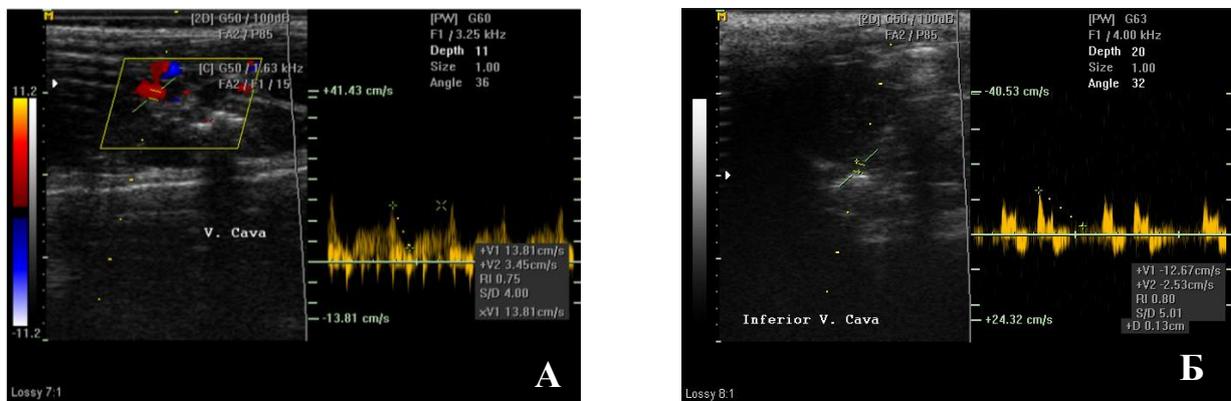


Рисунок 4.34 – Сонограмма каудальной полой вены при вдохе:
А – в начале наблюдения; Б – через 60 суток от начала наблюдения

Анализ фактических параметров портальной гемодинамики выявил ряд закономерностей:

1. Скорость линейного кровотока находилась в обратной пропорциональной зависимости от изменения D ВВ.

2. После восстановительного периода порталный кровоток стремился к исходному показателю, что говорит в пользу транзиторного характера изменений порталной гемодинамики, связанных с ФН (рисунок 4.35).

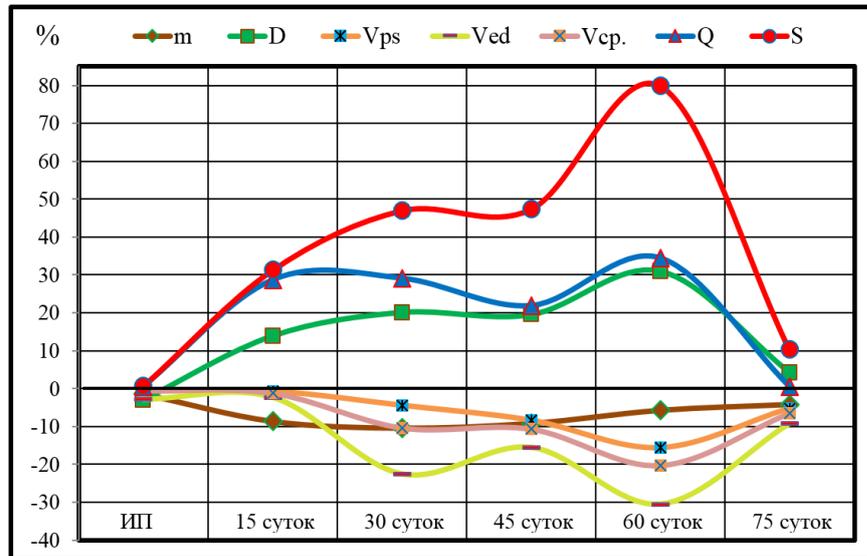


Рисунок 4.35 – Фактическое изменение изучаемых показателей: m – масса животного; D – диаметр ВВ; V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока в ВВ; V_{ed} – конечная диастолическая скорость кровотока в ВВ; V_{cp} – средняя линейная скорость кровотока в ВВ; Q – объемная скорость кровотока в ВВ; S – поперечное сечение диаметра ВВ

3. Объемная скорость кровотока в ВВ (Q) – это объем крови, протекающий через поперечное сечение сосуда в единицу времени (мл/мин). В соответствии с законом непрерывности потока Q в системе ВВ с изменяющимся D ВВ будет постоянна в связи с пропорциональным изменением S ВВ. Если кровь в ВВ протекает с постоянной Q , то линейная скорость будет обратно пропорциональна площади ее поперечного сечения. Поэтому можно считать, что в фиксированный отрезок времени объемная скорость кровотока в ВВ будет постоянной [72, 75, 76].

4. При ФН на порталную гемодинамику оказывает влияние изменение кровотока в КПВ, не связанное с фазами сокращения сердца и дыхания, которые у животных КГ оказывали влияние на изменение D воротной вены и скорости линейного кровотока.

5. Физическая нагрузка должна чередоваться с восстановительным периодом для нормализации структурно-функциональных показателей печени и портальной гемодинамики.

Учитывая вышеизложенные данные, можно резюмировать, что изменения портальной гемодинамики при ФН не выходили за пределы допустимых значений и имели транзиторный характер, после восстановительного периода практически незначительно отличаясь от исходных показателей.

Установлено, что 60-суточная ежедневная дозированная ФН в виде принудительного бега оказывает влияние на функциональное состояние печени. Изменяются следующие функции печени: обменная функция жиров (появление мелкозернистого ожирения) и белков (изменяется количество нуклеол в ядрах гепатоцитов); барьерная функция, в частности, детоксикация токсинов из мышечной ткани при ФН, что сопровождается увеличением очагов лимфомакрофагальной инфильтрации портального русла; депонирующая (увеличение крови за счет венозного полнокровия); гидростатическая, проявляющаяся увеличением/уменьшением УОВ.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В эксперименте на крысах выполнено комплексное исследование механизмов адаптации портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени в возрастном аспекте без и на фоне дозированной физической нагрузки в виде принудительного бега (ФН). Для исключения казуистических умозаключений были выделены две группы белых беспородных крыс: контрольная (18 крыс) – для определения возрастных изменений портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени; опытная (21 крыса) – для проведения исследования механизмов адаптации портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени к ФН.

Животные содержались в условиях вивария на стандартном рационе [54, 29]. Уход за животными (моделирование ФН, анестезия и эвтаназия) был сообразно имеющимся приказам, которые регламентируют организацию работы с использованием экспериментальных животных [29, 117, 131, 149].

У животных опытной группы моделировали ФН в виде дозированного принудительного бега на устройствах, основой которых были беговые дорожки (патент РФ 2677193 – одна беговая дорожка, патент РФ № 2796879 – пять беговых дорожек). Ежедневно от 30 до 40 мин животные продуктивно бегали с начальной скоростью движения беговой дорожки 2-3 км/час. В зависимости от появления признаков утомления скорость беговой дорожки могла повышаться до 10 км/час [86, 130].

Показатели портальной гемодинамики определяли с помощью ультразвуковой доплерометрии [65, 111, 179] ультразвуковыми сканерами: SonoSite Titan (США) и Sonoace-8000 (Medison, Южная Корея). Исследование выполняли под общим наркозом (золетил 1,0 мг/100 г, внутримышечно). В режиме цветного доплеровского картирования в проекции ВВ визуализировали цветовой сигнал. В режиме спектрального доплера определяли спектр кровотока.

В печени животных контрольной (КГ) и опытной групп (ОГ) для определения структурно-функционального состояния были изучены

гистоструктура и уровень общей воды. Гистоструктуру изучали на срезах печени толщиной 15 и 20 мкм, окрашенных гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону [101]. Полученные препараты изучали и фотографировали с помощью цифрового микроскопа DELTA optical (Китай). Уровень общей воды в печени животных определяли по методике Ю.В. Исакова и М.В. Ромасенко (1986) [58]. На электронных весах OHAUS NVL2101 измеряли массу животных.

У животных КГ были определены возрастные изменения количественных и качественных показателей портальной гемодинамики [6, 15, 63] в начале наблюдения, через 15, 30, 45, 60 и 75 суток. У животных ОГ аналогичные исследования были выполнены в первые сутки после ФН и через 15, 30, 45, 60 суток ежедневной ФН, а также с исключением ФН после 15-суточного восстановительного периода. Исходные показатели портальной гемодинамики у животных ОГ определяли за сутки до начала эксперимента.

При ультразвуковом исследовании в В-режиме у животных КГ и ОГ в ВВ был определен нормальный монофазный, низкоскоростной и непрерывный кровоток с гепатопетальным направлением и характерным венозным спектром. Эхогенность и звукопроводимость печени с возрастом и экспериментом практически не изменялись.

Программным обеспечением ультразвукового сканера рассчитывались следующие показатели: диаметр ВВ (D) в см; пиковая систолическая (V_{ps}) и конечная диастолическая (V_{ed}) в см/с скорости кровотока в ВВ, систоло-диастолический коэффициент (S/D) и индекс резистентности (RI) в у.е. Полученные данные использовали для вычисления: площади поперечного сечения ВВ (S) в см²; средней линейной скорости кровотока ($V_{cp.}$) в см/с; объемной скорости кровотока в ВВ (Q) в мл/мин и индекса спектрального расширения (ИСП) в у.е.

У животных КГ возрастное изменение D ВВ в прямой пропорциональной зависимости было связано с изменением массы животного. У животных ОГ увеличение массы было меньше, чем у животных КГ, что могло быть связано с энергетическими затратами при ФН.

У животных КГ исходный показатель D ВВ был $0,086 \pm 0,001$ см. К 75 суткам возрастное увеличение D ВВ было на $15,80 \pm 2,968\%$ (до $0,097 \pm 0,003$ см при $p=0,005$). У животных ОГ исходный показатель D ВВ был $0,083 \pm 0,0044$ см. Через 60 суток после ежедневной ФН он увеличивался до $0,12 \pm 0,007$ см ($p=0,001$). После 15-суточного восстановительного периода определено уменьшение D ВВ до $0,10 \pm 0,007$ см ($p=0,079$). При этом он оставался больше исходного показателя на $20,07 \pm 5,463\%$. После исключения возрастных изменений, определенных у животных КГ, установлено, что фактически D ВВ был больше исходного показателя на $4,27 \pm 2,889\%$.

Увеличение D ВВ было установлено в клинических исследованиях при портальной гипертензии [62, 78]. У спортсменов и экспериментальных животных влияние ФН на изменение D ВВ практически не изучено. Имеются данные, что в паренхиме печени после ФН в виде плавания по Порсолту наблюдались очаги кровоизлияния, резко расширенные и полнокровные внутريدольковые синусоидные капилляры, периваскулярный отек [56]. Изменение диаметра ВВ не изучалось.

У животных КГ и ОГ линейная скорость кровотока в ВВ находилась в зависимости от изменения D ВВ.

У животных КГ исходный показатель пиковой систолической скорости кровотока в ВВ (V_{ps}) был $9,87 \pm 0,077$ см/с. Через 75 суток V_{ps} в ВВ составляла $9,66 \pm 0,025$ см/с ($p=0,025$), что было меньше исходного показателя на $2,14 \pm 0,530\%$. У животных ОГ исходный показатель V_{ps} в ВВ был $9,87 \pm 0,033$ см/с. После завершения ФН к 60-м суткам V_{ps} в ВВ уменьшалась на $17,12 \pm 2,640\%$ (до $8,18 \pm 0,288$ см/с при $p=0,001$). После восстановительного периода она увеличивалась до $9,14 \pm 0,190$ см/с ($p=0,004$), но оставалась меньше исходного показателя на $7,37 \pm 1,768\%$. После исключения возрастных изменений фактически V_{ps} в ВВ была меньше исходного показателя на $5,23 \pm 2,299\%$.

Исходный показатель конечной диастолической скорости кровотока в ВВ (V_{ed}) у животных КГ был $4,93 \pm 0,098$ см/с ($p=0,008$). К 75-м суткам V_{ed} в ВВ составляла $4,59 \pm 0,020$ см/с ($p=0,008$) и была меньше исходного показателя на

6,75±1,462%. Исходный показатель $V_{ed.}$ в ВВ животных ОГ был в пределах 4,86±0,068 см/сек. К 60-м суткам $V_{ed.}$ в ВВ уменьшалась до 3,03±0,273 см/с ($p<0,001$) – на 37,60±4,763% от исходного показателя. После восстановительного периода она увеличивалась до 4,08±0,172 см/с ($p=0,002$), но оставалась меньше исходного показателя на 15,99±2,831%. Фактически $V_{ed.}$ в ВВ была меньше исходного показателя на 9,24±4,294%.

У животных КГ исходный показатель средней линейной скорости кровотока в ВВ ($V_{cp.}$) был 7,40±0,088 см/с. К 75-м суткам $V_{cp.}$ в ВВ составляла 7,13±0,012 см/с ($p=0,013$), что было меньше исходного показателя на 3,67±0,986%. Исходный показатель $V_{cp.}$ в ВВ животных ОГ составлял 7,36±0,050 см/с. После 60-суточного эксперимента $V_{cp.}$ в ВВ уменьшалась до 5,61±0,281 см/с ($p=0,001$) – на 23,87±3,294%. После восстановительного периода $V_{cp.}$ в ВВ увеличивалась до 6,61±0,192 см/с ($p=0,004$), но оставалась меньше исходного показателя на 10,21±2,039%. После исключения возрастных изменений, определенных у животных КГ, фактическое уменьшение $V_{cp.}$ в ВВ в сравнении с исходным показателем было на 6,54±2,981%.

В литературе при проведении исследования портальной гемодинамики на фоне портальной гипертензии выявлены противоречивые суждения [145, 154, 166, 179]. Одни авторы указывали на замедление линейной скорости портального кровотока при портальной гипертензии [49, 151, 166, 173]. Другие – высказывают противоположные мнения [145, 164]. По-видимому, такие суждения связаны с тем, что в стадии открытия коллатеральных путей оттока крови диаметр ВВ уменьшался [89] и при этом в вене увеличивалась линейная скорость кровотока [153, 170, 179].

У спортсменов и лиц, занимающихся физической культурой, хорошо изучено влияние ФН на центральную гемодинамику. Однако органная гемодинамика остается недостаточно исследованной. Данные об изменениях линейной и объемной скоростей органного кровотока не приводятся [124].

В нашем исследовании было установлено, что уменьшение линейной скорости кровотока в ВВ было пропорционально увеличению D ВВ. У животных

ОГ скорость линейного кровотока была связана с возрастными и зависящими от ФН изменениями D ВВ. В связи с этим были определены изменения линейной скорости кровотока, зависящие только от ФН. Для этого из полученных в процессе эксперимента показателей линейной скорости кровотока исключали возрастные изменения, определенные у животных КГ.

При уменьшении линейной скорости кровотока в ВВ перфузия печени изменялась незначительно вследствие увеличения объемной скорости кровотока в ВВ.

Объемная скорость кровотока (Q) в ВВ находилась в зависимости от поперечного сечения ВВ и средней линейной скорости кровотока в ВВ ($V_{ср.}$). При увеличении D ВВ пропорционально увеличивалось ее поперечное сечение (S), но уменьшалась линейная скорость кровотока.

Установлено, что у животных КГ исходный показатель Q в ВВ был $2,57 \pm 0,048$ мл/мин. Через 75 суток Q в ВВ увеличивалась до $3,33 \pm 0,173$ мл/мин при $p=0,032$ (на $29,39 \pm 7,558\%$). К 75-м суткам возрастные изменения $V_{ср.}$ в ВВ характеризовались уменьшением на $3,67 \pm 0,986\%$, но при этом увеличивалась S ВВ на $44,51\%$.

У животных ОГ исходный показатель объемной скорости кровотока в ВВ был $2,41 \pm 0,245$ мл/мин. Через 60 суток Q в ВВ увеличивалась до $3,79 \pm 0,280$ мл/мин при $p=0,029$ (на $57,69 \pm 8,059\%$), а после восстановительного периода – уменьшалась до $3,11 \pm 0,177$ мл/мин при $p=0,046$, но оставалась больше исходного показателя на $29,89 \pm 11,979\%$. Фактически, после исключения возрастных показателей, установлено, что объемная скорость кровотока в ВВ увеличивалась на $1,41 \pm 0,823\%$.

Данные об изменениях органного кровотока у спортсменов и лиц, занимающихся физической культурой, в доступной литературе не представлены [124]. Определенные в эксперименте на животных ОГ данные возрастных и связанных с ФН изменений Q в ВВ указывают на то, что уменьшение скорости линейного кровотока в ВВ компенсируется увеличением объемной скорости

кровотока в ВВ. В одном и другом случае причиной такой полярности являлось изменение D ВВ.

Качественные показатели портальной гемодинамики (индексы резистентности ВВ и спектрального расширения) были пропорционально зависимы от изменения систоло-диастолического коэффициента (S/D) в ВВ. У животных КГ S/D в ВВ был в пределах $2,0 \pm 0,026$ у.е. Через 75 суток он увеличивался до $2,10 \pm 0,006$ у.е. ($p=0,005$) и был больше исходного показателя на $4,97 \pm 1,294\%$. К 75 суткам возрастное изменение индекса резистентности ВВ (RI) проявлялось увеличением на $4,75 \pm 1,302\%$ ($p=0,006$), а индекса спектрального расширения ВВ (ИСП) – на $4,49 \pm 1,218\%$ ($p=0,007$).

У животных ОГ исходный показатель S/D в ВВ был $2,03 \pm 0,030$ у.е. Через 60 суток было увеличение до $2,71 \pm 0,148$ у.е. ($p=0,002$) и S/D был больше исходного показателя на $33,27 \pm 5,332\%$. RI ВВ увеличивался на $24,10 \pm 2,120\%$ ($p<0,001$), а ИСП – на $23,90 \pm 2,687\%$ ($p<0,001$). После восстановительного периода S/D в ВВ уменьшался до $2,24 \pm 0,060$ ($p=0,012$), но оставался больше исходного показателя на $10,30 \pm 1,322\%$. RI ВВ был больше исходного показателя на $9,11 \pm 0,696\%$ ($p=0,002$), а ИСП – на $8,84 \pm 1,279\%$ ($p=0,005$). Фактически S/D в ВВ был больше исходного показателя на $5,34 \pm 2,240\%$, RI ВВ – на $4,36 \pm 1,933\%$ и ИСП – на $4,35 \pm 2,395\%$.

У животных ОГ после исключения возрастных изменений, определенных у животных КГ, при сравнении исходных показателей с данными фактических изменений портальной гемодинамики, зависящими от ФН, установлено, что они сопоставимы с различием в среднем на $3,62 \pm 2,335\%$. Это указывало на то, что изменения портальной гемодинамики при ФН являлись транзиторными и после 15-суточного восстановительного периода они не выходили за пределы физиологической нормы и практически возвращались к исходному показателю.

Однако после восстановительного периода при исключении возрастных изменений обнаружена разница с исходными показателями, которая указывала на наличие дополнительного, кроме ФН, влияния на портальную гемодинамику. При ультразвуковом исследовании параметров гемодинамики в каудальной полой вене

(КПВ) было выявлено увеличение ее диаметра. Это сопровождалось замедлением линейного кровотока как при ФН, так и после ее отмены.

По данным литературы, после прекращения ФН мышечные синусы, находящиеся в трехглавой мышце голени, уменьшают прессорное действие, и в венах нижних конечностей остается избыточный объем крови, которая постепенно оттекает в систему нижней полой вены (НПВ) [33, 134]. У крысы отток крови из печени по печеночным венам осуществляется в КПВ. При этом гипотетически можно предположить, что повышение давления крови в ней является причиной остаточных явлений показателей портальной гемодинамики. В нормальных условиях колебания скорости кавального кровотока не влияют на отток крови из печени по печеночным венам [61].

Насосная функция скелетных мышц была обнаружена в сосудах икроножной мышцы собаки (21). Отсутствие линейных филогенетических связей между собакой, крысой и человеком, а также прямохождение, практически не оказывает влияния на анатомию мышечной системы голени. Анатомия мышечной системы голени собаки и крысы практически идентична анатомии человека. Поэтому, учитывая то, что при ФН приток артериальной крови к конечностям увеличивается, происходит увеличение внутрисосудистого давления в КПВ и замедление оттока крови по печеночным венам. Эти предположения являются гипотетическими и требуют дополнительных направленных исследований.

Установлено, что в печени животных ОГ увеличивался уровень общей воды (УОВ). Из литературных источников известно, что ФН сопровождается потерей воды клетками. Вода переходит в межклеточное пространство [7, 11, 169]. Этот процесс сопровождается гипергидратацией печеночной паренхимы, что могло явиться причиной изменения микроциркуляции с развитием умеренного венозного полнокровия. Изменения в паренхиме печени, как следствие гидратации, были определены при изучении гистоструктуры печени животных ОГ.

В печени животных КГ исходный показатель УОВ был $78,75 \pm 0,096\%$. К 75-м суткам он уменьшался на $0,54 \pm 0,042\%$ и был в пределах $78,33 \pm 0,061\%$ ($p=0,51$).

У животных ОГ исходный показатель УОВ в печени был $78,84 \pm 0,088\%$. К 60-м суткам УОВ увеличивался на $1,12 \pm 0,217\%$ и был $79,72 \pm 0,288\%$ ($p=0,011$). После восстановительного периода УОВ оставался выше исходного показателя на $0,19 \pm 0,107\%$ ($78,99 \pm 0,103\%$ при $p=0,31$). Фактически при сравнении с исходным показателем УОВ уменьшался на $0,24 \pm 0,057\%$, что соответствовало 23,74 мл/кг и не превышало физиологическую норму.

Известно, что при потере воды до 50 мл/кг и более возникает дефицит, который при потере до 100 мл/кг компенсируется за счет централизации кровообращения и тахикардии. При потере 110-150 мл/кг наступает декомпенсация, а более 200 мл/кг ведет к летальному исходу [17]. В результате проведенного исследования установлено, что к 75-м суткам у животных КГ УОВ уменьшался на 0,42%, при этом возрастное уменьшение УОВ было в пределах физиологической нормы – 43,33 мл/кг.

При изучении структурного состояния печени в начале наблюдения было установлено, что гепатоциты имели полигональную форму с выраженной границей эозинофильной цитоплазмы. В ядрах было от 3 до 4 и более нуклеол, а хроматин преимущественно находился в диффузном состоянии. Определялись единичные двуядерные гепатоциты, число которых к 75-м суткам увеличивалось. В поздние сроки (60-75 суток) в портальном тракте были определены первичные признаки лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта и мелкозернистого ожирения.

Структурное состояние печени после ФН характеризовалось незначительными явлениями венозного полнокровия, уменьшением количества нуклеол в ядрах гепатоцитов, увеличением количества двуядерных клеток, увеличивалось содержание конденсированного хроматина. На 30-е сутки были определены первичные признаки мелкозернистого ожирения, которое прогрессировало, и к 60-м суткам были выявлены крупные жировые (перстневидные) клетки. После восстановительного периода в ядрах гепатоцитов увеличивалось число нуклеол. Диффузный и конденсированный хроматин был

практически в одинаковых пропорциях. Незначительно уменьшились жировая и лимфо-макрофагальная инфильтрация портального тракта.

Появление очагов мелкозернистого ожирения у животных КГ можно объяснить отсутствием физической активности [172, 165]. У животных ОГ раннее появление мелкозернистого ожирения с увеличением количества и размеров жировых клеток может формироваться при умеренных ФН [175]. Увеличение жировой ткани в печени животных при ФН могло быть связано с компенсаторными процессами для коррекции энергетических затрат.

В данном разделе диссертации мы резюмировали изменения линейного и объемного кровотока в ВВ в зависимости от изменения ее D. Кроме этого, акцентировалось внимание на роли восстановительного периода, который оказывал позитивное влияние на портальную гемодинамику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе исследования установлено, что изменение D ВВ являлось основополагающим фактором, оказывающим влияние на состояние портальной гемодинамики у животных КГ и ОГ. Увеличение D ВВ оказывало обратное пропорциональное действие на изменение линейной скорости кровотока в ВВ (V_{ps} , V_{ed} и $V_{cp.}$) и прямое пропорциональное влияние на объемную скорость кровотока (Q) в ВВ. При этом уменьшение линейной скорости кровотока в ВВ компенсировалось увеличением объемной скорости кровотока в ВВ.

Учитывая данные проведенного исследования, можно резюмировать, что возрастные и связанные с ФН изменения параметров портальной гемодинамики не выходили за пределы физиологической нормы, а после восстановительного периода стремились к исходному показателю с различием на $3,62 \pm 2,335\%$. Этот факт свидетельствовал о транзиторном характере выявленных в процессе эксперимента изменений портальной гемодинамики. Поэтому для сохранения функциональной активности печени необходимо чередовать ФН с восстановительным периодом, длительность которого должна зависеть от продолжительности и величины ФН и данных медицинского контроля.

ВЫВОДЫ

1. У животных контрольной группы и, в большей степени выраженности, у животных опытной группы, на показатели портальной гемодинамики оказывало влияние изменение диаметра воротной вены. Возрастное и зависящее от физической нагрузки увеличение диаметра воротной вены сопровождалось уменьшением линейной скорости кровотока, увеличением поперечного сечения диаметра воротной вены и объемной скорости кровотока, увеличением систоло-диастолического коэффициента, индекса резистентности и индекса спектрального расширения воротной вены. У животных опытной группы изменение портальной гемодинамики прогрессировало и достигало максимума к 60-м суткам эксперимента. После 15-суточного восстановительного периода, вслед за исключением возрастных изменений, параметры портальной гемодинамики были сопоставимы с исходными показателями.

2. На 60 сутки эксперимента у животных опытной группы, в сравнении с возрастными изменениями у животных контрольной группы, в печени было установлено умеренно выраженное венозное полнокровие, увеличение количества двуядерных гепатоцитов, в ядрах которых концентрация конденсированного хроматина была увеличена и уменьшено число нуклеол. На 30-е сутки в печени появляются первоначальные признаки лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта и мелкозернистого ожирения. У животных контрольной группы первоначальные признаки лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта и мелкозернистого ожирения были после 60-суточного наблюдения. После 15-суточного восстановительного периода у животных опытной группы сохраняются признаки венозного полнокровия и увеличенное количество двуядерных гепатоцитов. В ядрах гепатоцитов увеличивается число нуклеол и концентрация диффузного хроматина. В печени происходит уменьшение лимфо-макрофагальной инфильтрации портального тракта с сохранением мелкозернистого ожирения. Жировая инфильтрация печени у животных контрольной группы могла быть связана с отсутствием физической

активности, а у животных опытной группы – с энергетическими затратами, связанными с физической нагрузкой.

3. У животных опытной группы в печени наблюдалось увеличение уровня общей воды, и к 60-м суткам эксперимента оно было больше, чем в печени животных контрольной группы, на $1,76 \pm 0,065\%$. После восстановительного периода уровень общей воды в сравнении с 60-суточным показателем понижался, но оставался больше исходного показателя на $0,18 \pm 0,089\%$. Фактически, после исключения возрастных изменений, определенных у животных контрольной группы, уровень общей воды был меньше исходного показателя на $0,24 \pm 0,057\%$, что соответствовало физиологической норме.

4. Механизм адаптации портальной гемодинамики к физической нагрузке связан с пропорциональным увеличением объемной скорости кровотока, как компенсацией уменьшения линейной скорости кровотока в воротной вене. Изменения портальной гемодинамики при физической нагрузке были транзиторными и после 15-суточного восстановительного периода практически возвращались к исходному показателю с различием на $3,62 \pm 2,335\%$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При формировании опытной группы крыс для проведения эксперимента с дозированной физической нагрузкой в виде принудительного бега целесообразно включить 3-суточный беговой тренинг со скоростью беговой дорожки 1 км/час продолжительностью 5-10 мин. Из крыс, которые не включались в беговой процесс, формировать контрольную группу.

2. В связи с тем, что ультразвуковое исследование у лабораторных животных выполняется под общим обезболиванием, определение исходных показателей портальной гемодинамики у крыс опытной группы необходимо осуществлять за сутки до начала эксперимента, а параметры портальной гемодинамики после физической нагрузки устанавливать в первые сутки. Это позволит провести сопоставительный анализ изменений портальной гемодинамики в процессе эксперимента для объективной оценки получаемых результатов.

3. Целесообразно определять корреляционную зависимость изменений параметров портальной гемодинамики от ее внутригрупповых компонентов (диаметр воротной вены, линейная скорость кровотока, систоло-диастолический коэффициент, индексы резистентности и спектрального расширения воротной вены) в каждый фиксированный временной период, например, в 1-е сутки, через 15, 30, 45, 60 и 75 суток.

4. Для достоверной оценки изменений портальной гемодинамики с определением фактического влияния физической нагрузки в выделенные временные промежутки целесообразно исключать из показателей, полученных в процессе эксперимента, данные возрастных изменений, определенных у животных контрольной группы.

5. После окончания эксперимента, включающего физическую нагрузку в виде дозированного принудительного бега, для определения положительного или отрицательного влияния физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени целесообразно вводить

восстановительный период с полным исключением физической нагрузки. После восстановительного периода определять параметры портальной гемодинамики в плане их отличия от исходных показателей после обязательного исключения возрастных данных, определенных у животных контрольной группы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВ – воротная вена

ИСР – индекс спектрального расширения воротной вены

КГ – контрольная группа животных

КПВ – каудальная полая вена

НПВ – нижняя полая вена

ОГ – опытная группа животных

УЗД – ультразвуковая доплерометрия

УЗИ – ультразвуковое исследование

УОВ – уровень общей воды

ФН – дозированная физическая нагрузка в виде принудительного бега

ЦДК – цветное доплеровское картирование

D – диаметр воротной вены

m – масса животного

M – средняя арифметическая выборки

p – вероятность ошибки по t-критерию Стьюдента

Q – объемная скорость кровотока в воротной вене

R – коэффициент корреляции

RI – индекс резистентности воротной вены

S – поперечное сечение воротной вены

S/D – систоло-диастолический коэффициент в воротной вене

V_{cp.} – средняя линейная скорость кровотока в воротной вене

V_{ed} – конечная диастолическая скорость кровотока в воротной вене

V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока в воротной вене

±m – ошибка средней арифметической

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абросимова, Т.Н. Качественные показатели портальной гемодинамики в эксперименте / Т.Н. Абросимова, И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 7-9.
2. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» / Д.Г. Иванов, Н.В. Александровская, Е.А. Афонькина [и др.]. – Текст : непосредственный // Биомедицина. – 2017. – № 2. – С. 4-22.
3. Актуальные вопросы донорства при трансплантации печени. Часть 2 / А.С. Ермолов, А.В. Чжао, В.А. Гуляев [и др.]. – Текст : непосредственный // Хирургия. – 2002. – № 3. – С. 48-51.
4. Амосов, Н.М. Энциклопедия Амосова. Алгоритм здоровья / Н.М. Амосов. – Москва : Сталкер, 2002. – 560 с. – Текст : непосредственный.
5. Амосова, Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова. – Текст : непосредственный // Украинский кардиологический журнал. – 2000. – № 4. – С. 86-92.
6. Андреева, И.В. Ультразвуковая анатомия системы воротной вены и ее роль в диагностике портальной гипертензии / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Буковинский медицинский вестник. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 137-139.
7. Андреева, И.В. Динамика изменения гидратации паренхимы печени животных при моделировании портальной гипертензии различными способами / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можяева. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 35-37.
8. Андреева, И.В. Оценка функционального резерва печени по данным ультразвуковой доплерометрии / И.В. Андреева. – Текст : непосредственный //

Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можаяева. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 38-42.

9. Андреева, И.В. Ультразвуковой мониторинг в динамике острого панкреатита при хронических диффузных заболеваниях печени / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, С.В. Левенец. – Текст : непосредственный. / Общая патология и патологическая физиология. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 13-19.

10. Андреева, И.В. Гемодинамика в системе воротной вены печени до и после физической нагрузки / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Е.С. Симакова. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы биологии и медицины: материалы V Республиканской научной конференции (Луганск, 25 апреля 2019 г.). – Луганск: Победа, 2019. – С. 10-11.

11. Андреева, И.В. Динамика изменения гидратации паренхимы печени животных при эмболии воротной вены глицерином / И.В. Андреева, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Украинский морфологический альманах. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 11-13.

12. Андреев, В.П. Клиническая морфология печени: ядерный аппарат гепатоцитов / В.П. Андреев, В.М. Цыркунов, Р.И. Кравчук. – Текст : непосредственный // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т. 4, № 2. – С. 126-142. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-2-126-142>.

13. Андреева, И.В. Изменения показателей портальной гемодинамики животных в различные возрастные периоды / И.В. Андреева, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков. – Текст : непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 5-12. doi: 10.37279/2224-6444-2022-12-2-5-12.

14. Андреева, И.В. Ультразвуковая доплеровская оценка функционального резерва печени / И.В. Андреева, С.В. Левенец, А.А. Виноградов. – Текст : непосредственный // Международная научно-практическая конференция «Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии» (15-20 мая 2006). – Судак, 2006. – С.11-12.

15. Андреева, И.В. Ультразвуковая доплерометрия кровотока в системе воротной вены мелких лабораторных животных / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Р.Ю. Симаков. – Текст : непосредственный // Пироговские чтения: материалы IV Республиканской студ. науч. – практ. конф. (Луганск, 13 декабря 2018 г.). – Луганск: Победа, 2019. – С. 11-13.

16. Андреева, И.В. Физическая нагрузка как фактор влияния на морфологические и функциональные характеристики печени и сердца / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Е.С. Симакова. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы биологии и медицины: материалы V Республиканской научной конференции (Луганск, 25 апреля 2019 г.). – Луганск: Победа, 2019. – С. 11-12.

17. Антипина, Л.Г. Основы инфузионной терапии у детей / Л.Г. Антипина, С.М. Горбачёва, Н.М. Степанова. – Иркутск: ИГМАПО, 2021. – 100 с. – Текст : непосредственный.

18. Антонова, В.А. Возрастная анатомия и физиология / В.А. Антонова. – Москва: Высшее образование, 2006. – 192 с. – Текст : непосредственный.

19. Артемьева, Н.К. Некоторые аспекты повышения энергетических потенциалов организма спортсменов / Н.К. Артемьева. – Текст : непосредственный // Теория и практика физкультуры. – 2000. – № 3. – С. 21-24.

20. Аруин, Л.И. Морфологическая классификация хронического гепатита / Л.И. Аруин. – Текст : непосредственный // Архив патологии. – 1995. – № 3. – С. 3-6.

21. Аринчин, Н.И. Микронасосная деятельность скелетных мышц при их растяжении / Н.И. Аринчин, Г.Ф. Борисевич. – Минск: Наука и техника, 1986. – 112 с. – Текст : непосредственный.

22. Афукова, О.А. Визуализация застойной гепатопатии / О.А. Афукова, А.А. Кляншин, А.А. Учеваткин. – Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. – 2016. – № 5. – С. 59-66.

23. Бадтиева, В.А. Спортивная медицина и спортивное сообщество в условиях эпидемии коронавируса / В.А. Бадтиева, А.С. Шарыкин, И.Е. Зеленкова. – Текст : непосредственный // ConsiliumMedicum. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 28-34. <https://doi.org/10.26442/20751763.2020.5.200181>.

24. Барабой, В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – Киев, 1997. – 202 с. – Текст : непосредственный.

25. Башкин, И.Н. К оптимизации медико-биологического обеспечения тренировочно-соревновательного процесса в спорте высоких достижений / И.Н. Башкин, Л.И. Левченко, А.С. Сокирко. – Текст : непосредственный // Молодая спортивная наука Донбасса. – Донецк, 2002. – С. 235-238.

26. Биохимия мышечной деятельности / Н.И. Волков, Э.Н. Несен, А.А. Осипенко, С.Н. Корсун. – Киев : Олимпийская литература, 2000. – 504 с. – Текст : непосредственный.

27. Богданова, Т.А. Особенности гериатрического статуса пациентов в период пандемии COVID-19 / Т.А. Богданова. – Текст : непосредственный // Российский семейный врач. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 23-30. <https://doi.org/10.17816/RFD071130>.

28. Болотова, В.Ц. Влияние этилтиобензимидазола фумарата на физическую работоспособность мышц в условиях одновременного гипоксического и гипертермического воздействия / В.Ц. Болотова, Ю.Д. Болотина, Е.Б. Шустов. – Текст : непосредственный / Биомедицина. – 2021. – Т. 17, № 53. – С. 139-143. doi: 10.33647/2713-0428-17-3E-139-143.

29. Бондарева Е.Д. Нормативно-правовое регулирование деятельности питомников и экспериментально-биологических клиник (вивариев) / Е.Д. Бондарева, М.Н. Макарова, М.А. Ковалева. – Текст : непосредственный // Лабораторные животные для научных исследований. – 2018. – № 4. – С. 100-115. <https://doi.org/10.299262618723X-2018-04-08>.

30. Буланов, К.И. Декомпенсированный цирроз печени / К.И. Буланов, С.Н. Чуclin. – Львов, 1999. – 191 с. – Текст : непосредственный.

31. Бюрроуз, Э. Портальная гипертензия / Э. Бюрроуз. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 74-75.

32. Вахитов, И.Х. Физиология физических упражнений: Учебное пособие / И.Х. Вахитов, А.Р. Гизатуллин, Т.Л. Зефирова – Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2015. – 248 с. – Текст : непосредственный.

33. Венозные синусы как главный элемент мышечно-венозной помпы голени / А.Н. Веденский, А.И. Грицанов, Ю.М. Стойко [и др.]. – Текст : непосредственный // Междунар. мед. обзоры. – 1994. – Т. 2, № 1. – С. 50-53.

34. Визуализация застойной гепатопатии / А.Л. Юдин, О.А. Афукова, А.А. Кляншин, А.А. Учеваткин. – Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. – 2016. – № 5. – С. 59-66.

35. Виноградов, А.А. Атлас нормальной и ультразвуковой анатомии живота крысы / А.А. Виноградов, И.В. Андреева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 175 с. – Текст : непосредственный.

36. Виноградов, А.А. Влияние физической нагрузки на уровень липидов в сыворотке крови экспериментальных животных / А.А. Виноградов, В.Ф. Дрель. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и медицинской генетики. – Киев; Луганск, 2014. – Выпуск 27. – С. 480-491.

37. Виноградов, А.А. Динамика изменения гидратации паренхимы печени при моделировании портальной гипертензии / А.А. Виноградов, И.В. Андреева, Т.Н. Абросимова. – Текст : непосредственный // Украинский морфологический альманах. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 4-6.

38. Виноградов, А.А. Качественно-количественные показатели портальной гемодинамики при развитии цирроза печени (экспериментальное исследование) / А.А. Виноградов, И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования: сборник тезисов медицинского

форума / под ред. проф. О.А. Ефремовой. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2016. – С. 79-81.

39. Виноградов, А.А. Морфофункциональная адаптация печени к внутрипеченочному блоку воротной вены / А.А. Виноградов, Т.М. Абросимова, И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Тезисы докладов XII Конгресса Мировой федерации украинских врачебных сообществ (Ивано-Франковск 25-28 сентября 2008 г.). – Ивано-Франковск; Киев; Чикаго, 2008. – С. 503.

40. Виноградов, А.А. Показатели печеночных маркеров сыворотки крови при токсическом поражении печени до и после физической нагрузки / А.А. Виноградов, В.Ф. Дрель. – Текст : непосредственный // Научный вестник БелУН. – 2013. – Т. 168, вып. 24/1, № 2. – С. 177-180.

41. Виноградов, А.А. Портальная гемодинамика интактных крыс / А.А. Виноградов, Т.Н. Абросимова, И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский альманах. – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 7-8.

42. Виноградов, А.А. Уровень общей воды в паренхиме печени животных в условиях экспериментальной портальной гипертензии / А.А. Виноградов, В.Ф. Дрель, И.В. Андреева. – Текст : непосредственный // Вестник Луганского национального университета имени Тараса Шевченко (медико-биологические науки). – 2010. – № 21 (208). – С. 44-48.

43. Влияние дыхания, физической и пищевой нагрузки на характер кровотока в воротной и печеночных венах / В.В. Митьков, Ю.Н. Черешнева, И.Г. Федотов [и др.]. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 3. – С. 78-83.

44. Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в печени крыс различного пола и возраста / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, В.Д. Телия, Р.Ю. Симаков. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 71-77.

45. Влияние физических тренировок на кровь и на кровеносную систему / Н.В. Мельникова, Е.В. Егорычева, И.В. Чернышова, М.В. Шлемова. – Текст :

непосредственный // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 5 (3). – С. 454-455; URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=13816> (дата обращения: 15.09.2022).

46. Ганеева, Е.А. Гликемия при физической нагрузке / Е.А. Ганеева, Д.А. Надымова. – Текст : непосредственный // International student research bulletin – 2018. – № 4. – С. 214-216. – URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18497> (дата обращения: 12.04.2022).

47. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – Ленинград: Медицина, 1986. – 280 с. – Текст : непосредственный.

48. Гриневич, В.Б. Болезни органов пищеварения и COVID-19 / В.Б. Гриневич, Ю.А. Кравчук. – Текст : непосредственный // Известия российской военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, № 3. – С. 39-44. doi: 10.17816/rmmar76269.

49. Гуменюк, К.В. Ранние и поздние признаки развития цирроза печени и портальной гипертензии по данным ультрасонографии у больных до и после хронической эмболизации селезеночной артерии / К.В. Гуменюк, М.И. Покидько, М.П. Драчевский. – Текст : непосредственный // Хирургия Украины. – 2003. – № 4 (8). – С. 42-44.

50. Дорофейков, В.В. Новые лабораторные технологии в оценке повреждения и перегрузки сердца у спортсменов / В.В. Дорофейков, Е.Н. Курьянович. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. – 2015. – № 3. – С. 38-45.

51. Елецкий, Ю.К. Гистохимическое исследование нуклеиновых кислот, гликогена и липидов печени при острой алкогольной интоксикации в эксперименте / Ю.К. Елецкий. – Текст : непосредственный // ААГЭ. – 1965. – № 4. – С. 58-63.

52. Ерамишанцев, А.К. Центральная и портальная гемодинамика при хирургическом лечении больных циррозом печени и портальной

гипертензией / А.К. Ерамишанцев, С.Ш. Гогичайшвили, В.М. Лебезев. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 1991. – № 2. – С. 81-83.

53. Ермолаева, Е.Н. Дислипидемия при хронических физических нагрузках различной интенсивности / Е.Н. Ермолаева, Л.В. Кривохижина. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-6. – С. 1147-1151. – URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37730> (дата обращения: 17.01.2022).

54. Западнюк, И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захарня. – Киев: Высшая школа, 1974. – 304 с. – Текст : непосредственный.

55. Звягинцева, Т.Д. Рекомендации II Конгресса гепатологов Украины / Т.Д. Звягинцева. – Текст : непосредственный // Проблемы медицинской науки и обучения. – 2000. – № 3. – С. 46-58.

56. Зулькарнаев, Т.Р. Влияние физической нагрузки различной интенсивности и гиподинамии на морфологические показатели внутренних органов в эксперименте / Т.Р. Зулькарнаев, А.И. Агафонов, Ф.А. Каюмов. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 104-106.

57. Ивашкин, В.Т. Алкогольные поражения печени / В.Т. Ивашкин. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 2. – С. 95-96.

58. Исаков, Ю.В. Влияние гипербарической оксигенации на содержание общей воды в мозговой ткани при экспериментальном травматическом отеке мозга / Ю.В. Исаков, М.В. Ромасенко. – Текст : непосредственный // Журнал вопросы нейрохирургии. – 1986. – № 1. – С. 25-27.

59. Исследование и оценка молекулярно-генетических признаков экспрессии гена nfe2l2 при адаптации к физическим нагрузкам у мини-пигов / В.Н. Каркищенко, Н.В. Петрова, Н.В. Станкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Биомедицина. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 42-55. doi: 10.33647/2074-5982-16-1-42-55.

60. Иштуганова, А.А. Влияние физических нагрузок на организм человека / А.А. Иштуганова, В.М. Крылов. – Текст : непосредственный // Международный научный журнал «Вестник науки». – 2018. – Т. 4, № 8 (8). – С. 45-49.
61. Кардиосовместимая доплерография кавального кровообращения печени / Н.Ф. Берестень, С.Н. Романов, Л.И. Барвиченко, А.О. Цыпунов. – Текст : непосредственный. // SonoAce international. – 2003. – № 1. – С. 38-47.
62. Кашаева М.Д. Портальная гемодинамика у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / М.Д. Кашаева, А.В. Прошин, Д.А. Швецов. – Текст : непосредственный // Вестник новгородского государственного университета. – 2019. – Т. 115, № 3. – С. 75-78. doi: 10.34680/2076-8052.2019.3(115).75-78.
63. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В.В. Митькова. – 3-е изд., переработанное и дополненное. – Москва: Издательский дом Видар-М, 2019. 756 с. – Текст : непосредственный.
64. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии / под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. – Москва : Видар, 1998. – 376 с. – Текст : непосредственный.
65. Клиническая доплеровская ультрасонография / под ред. Аллана Пола. – Львов: Медицина мира, 2001. – 293 с. – Текст : непосредственный.
66. Коржов, В.И. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты / В.И. Коржов, В.Н. Жадан, М.В. Коржов. – Текст : непосредственный // Журнал АМН Украины. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 3-19.
67. Кормилицына М.А. Гуморальная регуляция гемостаза при максимальной физической нагрузке у крыс / М.А. Кормилицына, Е.К. Голубева, О.А. Пахрова. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 16, № 5. – С. 116-120. doi: org/10.24412/2075-4094-2022-5-3-7.

68. Котенко, О.Г. Кровообращение в печени после наложения дистального спленоренального анастомоза при ее циррозе / О.Г. Котенко. – Текст : непосредственный // Клиническая хирургия. – 1999. – № 3. – С. 12-15.

69. Кравчук, Ю.А. Особенности ведения пациентов с заболеваниями печени в условиях пандемии COVID-19 / Ю.А. Кравчук. – Текст : непосредственный // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, № 3. – С. 57-62. doi: org/10.17816 /rmmar76270.

70. Кудря, О.Н. К вопросу о регуляции углеводного обмена при мышечной деятельности / О.Н. Кудря. – Текст : непосредственный // Омский научный вестник. – 2011. – № 1. – С. 213-216.

71. Кузьменко, Ю.Ю. Морфофункциональные изменения сосудов гемоциркуляторного русла почки в ранние термины эксперимента при действии больших доз метилтребутилового эфира / Ю.Ю. Кузьменко, О.О. Шевченко, Т.П. Куфтирева. – Текст : непосредственный // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 48-50.

72. Куликова, А.Н. Современный взгляд на ультразвуковую диагностику варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12-1. – С. 161-166.

73. Ландырь, А.П. Тесты с дозируемой физической нагрузкой в спортивной медицине / А.П. Ландырь., Е.Е. Ачкасов, И.Б. Медведев. – Москва : Спорт, 2019. – 256. – Текст : непосредственный.

74. Лапина, Е.Ю. Медико-социальная реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Российской Федерации и европейских стран (обзор литературы) / Е.Ю. Лапина, А.А. Якушев. – Текст : непосредственный // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 47-52. <https://doi.org/10.17816/MSER51054>.

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

76. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая оценка периферической венозной системы в норме и при различных патологиях: учебное методическое пособие / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – Москва, 2004. – 40 с. – Текст : непосредственный.

77. Лемешко, З.А. Возможности современных методов визуализации желчевыводящих путей и печени / З.А. Лемешко, В.Г. Никитин. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 4, № 3. – С. 167-168.

78. Логинов, А.С. Допплеровская сонография и возможности ее применения в гепатологии / А.С. Логинов, А.С. Топорков. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 1994. – Т. 66, № 2. – С. 72-76.

79. Лопатина, А.Б. Теоретические основы адаптации и механизмов ее обеспечения / А.Б. Лопатина. – Текст : непосредственный // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. - № 5. – С. 63-71.

80. Махов, А.С. Физиологические особенности астенизированных после острой вирусной инфекции юношей, начавших занятия бегом / И.Н. Махов, А.С., Медведев. – Текст : непосредственный // Теория и практика физической культуры (из портфеля редакции). – 2022. – № 9. – С. 92-97.

81. Мацьопа, И.В. Адаптация антиоксидантной системы почек крыс к различным световым режимам при интоксикации тетрахлорметаном и действии мелатонина / И.В. Мацьопа, Н.П. Григорьева, И.Ф. Мещишен. – Текст : непосредственный // Украинский биохимический журнал. – 2010. – Т. 82, № 2. – С. 75-84.

82. Меркулов, В.И. Распространение пульсовой волны по большим кровеносным сосудам / В.И. Меркулов. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы современной науки. – 2011. – № 5. – С. 132-140.

83. Мирзоева, А.А. Трудности диагностики аутоиммунного гепатита / А.А. Мирзоева, Э.И. Гулиев, Л.В. Михайловская. – Текст : непосредственный // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 2. – С. 61. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20633> (дата обращения: 24.06.2022).

84. Метаболические нарушения в органах репродуктивной системы крыс при острой алкогольной интоксикации на фоне интенсивных физических нагрузок / Е.А. Чигринский, В.Д. Конвай, Т.В. Герунов, Л.К. Герунова. – Текст : непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 55-60. doi: 10.37279/2224-6444-2022-12-1-55-60.

85. Неинвазивные методы исследования гемодинамики / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова [и др.]. – Текст : непосредственный // Пироговские чтения : материалы IV Республиканской студ. науч.-практ. конф. (Луганск, 13 декабря 2018 г.). – Луганск: Победа, 2019. – С. 13-14.

86. Некрасов, С.Ю. Адаптация миокарда при переутомлении беговой нагрузкой / С.Ю. Некрасов. – Текст : непосредственный // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.А. Можаева. – 2004. – Т. 4, № 2. – С. 50-52.

87. Николаева, Т.М. Физическая нагрузка как фактор модуляции умственной работоспособности студентов / Т.М. Николаева, Е.К. Голубева. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 54-57.

88. Организационные проблемы диспансерного наблюдения за лицами, занимающимися физической культурой и спортом, в Рязанской области / Е.С. Манакина, О.В. Медведева, И.И. Манакин, О.В. Казаева. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 170-175. doi:10.23888/HMJ2021191170-175.

89. Переоценка взглядов на сосудистые портокавальные анастомозы в хирургии портальной гипертензии / А.К. Ерамишанцев, В.М. Лебезев, А.Г. Шерцингер, М.А. Долидзе. – Текст : непосредственный // Хирургия. – 1991. – № 6. – С. 78-82.

90. Подымова, С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. – Москва: Медицина, 1998. – 704 с. – Текст : непосредственный.

91. Подымова, С.Д. Механизмы алкогольного повреждения печени / С.Д. Подымова. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 5. – С. 21-25.
92. Полунина, Т.Е. Лекарственные гепатиты / Т.Е. Полунина. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71, № 12. – С. 46-49.
93. Поляков, Л.Е. Статистические методы исследования в медицине и здравоохранении / Л.Е. Поляков. – Ленинград: Медицина (Ленинградское отделение), 1971. – 200 с. – Текст : непосредственный.
94. Поражение печени при COVID-19: два клинических наблюдения / И.Г. Никитин, Л.Ю. Ильченко, И.Г. Федоров, Г.Г. Тополян. – Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48, № 6. – С. 412-421. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-053.
95. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». – Москва, 2016.
96. Принцип надлежащей лабораторной практики (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 1.08.2015 г.) – Москва, 2015.
97. Радченко, В.Г. Возрастные изменения печени / В.Г. Радченко, И.В. Селеверстов. – Текст : непосредственный // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 110-115.
98. Распространенность и прогностическое значение гастроэнтерологических проявлений COVID-19: данные Российской университетской клиники / О.О. Янушевич, И.В. Маев, Н.И. Крихели [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 853-861. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200977>.
99. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подход / М.Г. Бубнова, А.Л. Персиянова-Дуброва, Н.П. Лямина, Д.М. Аронов. – Текст : непосредственный // CardioСоматика. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 6-14. doi: 10.26442/222117185.4.200570.

100. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 305 с. – Текст : непосредственный.

101. Ромейс, Б. Гистологическая техника / Б. Ромейс. – Москва: Иностранная литература, 1953. – С. 158-159; 169. – Текст : непосредственный.

102. Рубцова, М.А. Состояние печеночной гемодинамики у спортсменов высшей квалификации / М.А. Рубцова. – Текст : непосредственный // Теория и практика физической культуры. – 1997. – № 4. – С. 15-18.

103. Русин, В.И. Диагностика и лечение допеченочной формы портальной гипертензии / В.И. Русин, П.О. Болдижар, М.И. Чаварга. – Текст : непосредственный // Научный вестник Ужгородского университета. Серия «Медицина». – 2005. – Вып. 26. – С. 50-56.

104. Савилов, Е.Д. Состояние адаптации как показателя здоровья / Е.Д. Савилов, С.А. Выборов. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2006. – № 3. – С. 7-8.

105. Сайфитова, А.Т. Отрицательные стороны занятий физической культурой у детей и подростков / А.Т. Сайфитова, С.А. Высотин. – Текст : непосредственный // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 1. – С. 30.

106. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14). – Москва, 2014.

107. Секамова, С.М. Патогенез и клинические аспекты хронических гепатитов / С.М. Секамова, В.В. Серов, Е.Л. Танащук. – Текст : непосредственный // Архив патологии. – 1998. – № 3. – С. 71-75.

108. Серов, В.В. Морфологическое исследование в диагностике и лечении острых и хронических заболеваний печени / В.В. Серов. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 4, № 3. – С. 173.

109. Сидорова, И.Г. Спортивная деятельность и патология гепатобилиарной системы. Проблемы. Возможные пути решения / И.Г.

Сидорова, А.А. Никоноров // Материалы I Всероссийского конгресса «Медицина для спорта». – 2011. – Москва, 2011. – 395 с. – Текст : непосредственный.

110. Смертельная инфографика: как часто умирают в спорте [Электронный ресурс]. – Текст : электронный. – URL: <http://birdymagazine.ru/news/extreme-dying-rate> (дата обращения: 19.01.2022).

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

112. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных / А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, Э.С. Зубенкова [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2018. – Том 63. № 1. – С. 5-27. DOI: [10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014](https://doi.org/10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014).

113. Состояние портопеченочной гемодинамики у детей при дуплексном сканировании / В.А. Дударев, Д.В. Фокин, Н.А. Аксенова, А.А. Дударев. – Текст : непосредственный // International journal of applied and fundamental research. – 2015. – № 7 (Medical sciences). – P. 54-57.

114. Стойко, Ю.М. Венозная гипертензия в системе полых вен / Ю.М. Стойко, М.И. Лыткин, Е.В. Шайдаков. – СПб., 2002. – 276 с. – Текст : непосредственный.

115. Станкова, Н.В. Непрямой субмаксимальный нагрузочный тест рwс170 определения физической работоспособности на светлогорских мини свиньях / Н.В. Станкова, М.А. Савина. – Текст : непосредственный // Биомедицина. – 2021. – Т. 17, № 53. – С. 89-94. doi: [10.33647/2713-0428-17-3E-89-94](https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-89-94).

116. Сущевич, Д.С. Влияние физических упражнений на метаболизм и ремоделирование сердечно-сосудистой системы / Д.С. Сущевич, И.В. Рудченко,

В.А. Качнов. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 433-443. doi:10.23888/HMJ202083433-443.

117. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт российской федерации ГОСТ Р 58090-2018. Клиническое обследование непродуктивных животных Общие требования. – Москва: Стандартинформ, 2018. – Москва, 2018. – Текст : непосредственный.

118. Физическая реабилитация пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в военном стационаре с использованием телекоммуникационных технологий / Д.В. Фролов, Е.В. Крюков, М.В. Светлицкая [и др.]. – Текст : непосредственный // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 66-274. DOI: 10.17816/1681-3456-2020-19-4-10.

119. Физическая реабилитация пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) в стационаре / Д.В. Тришкин, Е.В. Крюков, Д.В. Фролов [и др.]. – Текст : непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 341, № 9. – С. 13-19.

120. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко [и др.]. – Москва: Медицина, 2001. – 664 с. – Текст : непосредственный.

121. Фомин, А.С. Культура здоровья / А.С. Фомин; под ред. Г.Н. Топорова. – Харьков: Коллегиум, 2009. – 168 с. – Текст : непосредственный.

122. Харченко, В.П. Ультразвуковая флебология / В.П. Харченко, А.Р. Зубарев, П.М. Котляров. – Москва: Эники, 2005. – 171 с.

123. Шалимов, А.А. Портальная гемодинамика у больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка при циррозе печени / А.А. Шалимов, Н.Я. Калита, О.Г. Котенко. – Текст : непосредственный // Журнал АМН Украины. – 1999. – Т. 5, № 2. – С. 263-273.

124. Шанкин, А.А. Гемодинамика и физическая нагрузка / А.А. Шанкин, Г.И. Шанкина, Н.Н. Арбузов. – Текст : непосредственный // Science time. – 2016. – № 11 (35). – С. 558-564.

125. Шахматов, И.И. Влияние многократного воздействия физической нагрузки на систему гемостаза / И.И. Шахматов, О.В. Алексеева. – Текст : непосредственный // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 10-1. – С. 181-185.
126. Шевченко, Ю.Л. Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткиню. – Москва: ДПК Пресс, 2016. – 256 с. – Текст : непосредственный.
127. Школьник, Н.М. Особенности кровообращения печени у квалифицированных спортсменов / Н.М. Школьник. – Текст : непосредственный // *Теория и практика физической культуры*. – 1985. – № 9. – С. 20-21.
128. Шутьева, Е.Ю. Влияние спорта на жизнь и здоровье человека / Е.Ю. Шутьева, Т.В. Зайцева. – Текст : непосредственный // *Научно-методический электронный журнал «Концепт»*. – 2017. – № 4. – С. 1-4.
129. Щетинин, В.В. Кардиосовместимая доплерография / В.В. Щетинин, Н.В. Берестень. – Москва: Медицина, 2002. – 234 с. – Текст : непосредственный.
130. Экспериментальная модель оценки физической работоспособности у мелких лабораторных животных при формировании положительной мотивации / Г.С. Беляева, А.В. Пекин, Н.А. Данилов, А.И. Ерофеев. – Текст : непосредственный // *Прикладные проблемы безопасности технических и биотехнических систем*. – 2015. – № 1. – С. 28-32.
131. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo* (Part I) / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, А.А. Крюков, А.Р. Саакян. – Текст : непосредственный // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2019. – Т. 27, № 1. – С. 80-92. doi:10.23888/PAVLOVJ201927180-257.
132. Янченко, С.В. Влияние профессионального и любительского спорта на организм человека / С.В. Янченко, В.А. Минина. – Текст : непосредственный // *Молодой ученый*. – 2018. – № 14 (200). – С. 257-260. – URL: <https://moluch.ru/archive/200/49078/> (дата обращения: 19.01.2022).

133. Acetaminophen Toxicity in an Urban County Hospital / F.V. Schiott, F.A. Rochling, D.L. Casey, W.M. Lee. – Text : visual // *New England Journal of Medicine*. – 1997. – Vol. 337, № 16. – P. 1112-1117.

134. Alimi, Y.S. Venous pump of the calf: a study of venous and muscular pressures / Y.S. Alimi, P. Barthelemy, C. Juhan. – Text : visual // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol. 20, № 5. – P. 728-735.

135. Antioxidant effect of *Cytisus scoparius* against carbon tetrachloride treated liver injury in rats / S. Raja, K.F. Ahamed, V.J. Kumar [et al.]. – Text : visual // *Ethnopharmacol.* – 2007. – Vol. 109, №1. – P. 41-55.

136. Appraisal of DSRS with SPGD for esophagogastric varices: a retrospective comparative study according to the underlying liver diseases / S. Hirano, S. Kondo, Y. Ambo [et al.]. – Text : visual // *Hepatogastroenterology*. – 2005. – Vol. 52, № 61. – P. 152-155.

137. Aube, Ch. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis / Ch. Aube, F. Oberti, N. Korali. – Text : visual // *J. Hepatol.* – 1999. – Vol. 30. – P. 472-478.

138. Bailey, S.M. Contribution of mitochondria to oxidative stress associated with alcoholic liver disease / S.M. Bailey, C.C. Cunningham. – Text : visual // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2002. – Vol. 32. – P. 11-16.

139. Barakat, M. Unusual hepatic-portal-systemic shunting demonstrated by Doppler sonography in children with congenital hepatic vein ostial occlusion / M. Barakat. – Text : visual // *J. Clin. Ultrasound*. – 2004. – Vol. 32, № 4. – P. 172-178.

140. Bass, N.M. Drug Induced Liver Disease in Current Diagnosis and Treatment / N.M. Bas, S. Friedman, K. Mcquaid. – Text : visual // *Gastroenterology*. – 2nd Edition. – New York: McGraw-Hill Professional, 2003. – P. 664-679.

141. Bhasin, D.K. Variceal bleeding and portal hypertension: new lights on old horizon / D.K Bhasin, I. Siyad. – Text : visual // *Endoscopy*. – 2004. – Vol. 36, № 2. – P. 120-129.

142. Bond, G.R. Population-based Incidence and Outcome of Acetaminophen Poisoning by Type of Ingestion / G.R. Bond, L.K. Hite. – Text : visual // Academic Emergency Medicine. – 1999. – Vol. 6, № 11. – P. 1115-1120.

143. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus disease 2019 in China / W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu [et al.]. – Text : visual // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708-1720. <https://doi:10.1056/NEJMoa2002032>.

144. Changes in Splenic Volume After the Treadmill Exercise at Specific Workloads in Elite Long-Distance Runners and Recreational Runners / Dženan Jahić, Izet Radjo, Enver Zerem, Eldan Kapur. – Text : visual // Medical Archives. – 2019. – Vol. 73 (1). – P. 32-34. doi: 10.5455/medarh.2019.73.32-34.

145. Comparison of portal venous flow in cirrhotic patients with and without paraumbilical vein patency using duplex-sonography / M. Domland, M. Gebel, M. Caselitz [et al.]. – Text : visual // Uitrashail. Med. – 2000. – Vol. 21, № 4. – P. 159-165.

146. Effect of the somatostatin analogue lanreotide on meal-stimulated portal blood flow in patient with liver cirrhosis / P. Schiedermaier, P. Harrison, M. Arthur [et al.]. – Text : visual // Digestion. – 2002. – Vol. 65, № 1. – P. 56-60.

147. Eipel, C. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited / C. Eipel, K. Abshagen, B. Vollmar. – Text : visual // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16, № 48. – P. 6046-6057. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i48.6046>.

148. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. – Text : electronic // J Hepatol. – 2017. – doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.

149. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p. – Text : visual.

150. Exercise-associated collapse: an evidence-based review and primer for clinicians / C.A. Asplund, F.G. O'Connor, T.D. Noakes [et al.]. – Text : visual // Br. J.

Sports Med. – 2011. – Vol. 45, № 14. – P. 1157-1162. [https://doi : 10,1136/bjSports-2011-090378](https://doi.org/10.1136/bjSports-2011-090378).

151. Hepatic blood flow changes in chronic hepatitis C measured by duplex Doppler color sonography: relationship to histological features / K.M. Walsh, E. Leen, R. N. Sween, A.I. Morris. – Text : visual // Digestive Diseases and Sciences. – 1998. – Vol. 43, № 12. – P. 2584-2590. [https://doi : 10.1023 / a: 1026626505517](https://doi.org/10.1023/a:1026626505517).

152. Hernández-Vásquez, A. Socio-demographic Determinants of Low Physical Activity in Peruvian Adults: Results of a Population-based Survey Performed in 2017-2018 / A. Hernández-Vásquez , R. Vargas-Fernández. – Text : visual // J. Prev. Med Public Health. – 2021. – Vol. 54, № 6. – P. 461-470.

153. Infra- and extra-hepatic arterial resistance in chronic hepatitis and liver cirrhosis / F. Piscaglia, S. Gaiani, G. Zironi [et al.]. – Text : visual // Ultrasound Med. Biol. – 1997. – Vol. 23. – P. 82-85.

154. Intrahepatic spontaneous retrograde portal flow in patients with cirrhosis of the liver: reversal by food intake / H. Tochio, M. Kudo, S. Nishiuma, Y. Okabe. – Text : visual // Am. J. Roentgenol. – 2001. – Vol. 177, № 5. – P. 1109-1112.

155. Ioannides, C. The cytochrome P 450. Gene family of microsomal hemoproteins and their role in the metabolic activation on chemicals / C. Ioannides, D.V. Parke. – Text : visual // Drug Metab. Rev. – 1990. – Vol. 27, № 1. – P. 1-85.

156. Klass, M. Assessment of energy expenditure during high intensity cycling and running using a heart rate and activity monitor in young active adults / M. Klass, V. Faoro, A. Carpentier // PLOS ONE. – 2019. – Vol. 14 (11). – P. 1-4. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224948>.

157. Jesus, T. Global need for physical rehabilitation: systematic analysis from the global burden of disease study 2017 / T. Jesus, M. Landry, H. Hoenig. – Text : visual // Int J Environ Res Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 6. – P. 980. [https://doi:10.3390/ijerph16060980](https://doi.org/10.3390/ijerph16060980).

158. Lewis, J.H. Drug-induced liver disease / J.H. Lewis. – Text : visual // Cur. Pract. Med. – 1999. – № 2. – P. 49-58.

159. Lin, W.J. Snake skin pattern gastropathy in cirrhotic patients / W.J. Lin, F.Y. Lee, H.C. Lin. – Text : visual // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1991. – Vol. 5. – P. 145-149.
160. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections / L.Xu, J. Liu, M. Lu, X. Zheng. – Text : visual // *Liver Int.* – 2020. – Vol. 40, № 5. – P. 998-1004. <https://doi: 10.1111/liv.14435>.
161. Magee, P.J. High Prevalence of Dehydration and Inadequate Nutritional Knowledge Among University and Club Level Athletes / P.J. Magee, A.M. Gallagher, J.M. McCormack. – Text : visual // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* – 2016. – Oct. 6. – P. 1-27.
162. Moriyasu, F. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension / F. Moriyasu, O. Nishida, N. Ban. – Text : visual // *Gastroenterology.* – 1986. – Vol. 90, № 3. – P. 710-711.
163. Mugford, C.A. Sex-dependent metabolism of xenobiotics / C.A. Mugford, G.Z. Kedderis. – Text : visual // *Drug. Metab. Rev.* – 1998. – Vol. 30, № 3. – P. 441-498.
164. Nakayama, M. Role of extravascular collateral channels in the development of portal-hypertensive gastropathy before and after sclerotherapy / M. Nakayama, T. Wao, K. Oho. – Text : visual // *J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33. – P. 142-146.
165. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with low level of physical activity: a population-based study / L. Gerber, M. Otgonsuren, A. Mishra [et al.]. – Text : visual // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2012. – Vol. 36 (8). – P. 772-781. <https://doi: 10.1111/apt.12038>. expand PMID: 22958053 DOI: 10.1111/apt.12038.
166. Ohnishi, K. Portal venous hemodynamics in chronic liver disease: effects of posture change and exercise / K. Ohnishi, M. Saito, T. Nakayama. – Text : visual // *Radiol.* – 1985. – Vol. 155. – P. 757-761.
167. Okazaki, K. Effects of food intake and various extrinsic hormones on portal blood flow in patients with liver cirrhosis demonstrated by pulsed Doppler with

Octoson / K. Okazaki, M. Miyazaki, S. Onishi. – Text : visual // Scand. J. Gastroenterol. – 1986. – Vol. 21. – P. 1029-1038.

168. Ong, T.Z. Ultrasonography is not reliable in diagnosing liver cirrhosis in clinical practice / T.Z. Ong, H.J. Tan. – Text : visual // Singapore Med. J. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 293-295.

169. Ozkan, I. Dehydration, skeletal muscle damage and inflammation before the competitions among the elite wrestlers / I. Ozkan, C.H. Ibrahim. – Text : visual // J. Phys. Ther. Sci. – 2016. – № 1. – P. 162-168.

170. Paraumbilicant vein patency in cirrhosis: effects on hepatic hemodynamics evaluated by Doppler sonography / D. Sacerdoti, M. Bolognesi, G. Bombonato, A. Gatta. – Text : visual // Hepatology. – 1995. – Vol. 22, № 6. – P. 94-101.

171. Plevris, J.N. Review article: the management of acute liver failure / J.N. Plevris, M. Schina, P.C. Hayes. – Text : visual // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1998. – Vol. 12, № 5. – P. 405-418.

172. Rector, R.S. Does physical inactivity cause nonalcoholic fatty liver disease? / R.S. Rector, J.P. Thyfault. – Text : visual // J. Appl. Physiol. – 2011. Vol. 111 (6). – P. 1828-1835. [https://doi: 10.1152/jappphysiol.00384.2011](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00384.2011).

173. Qualitative hepatic venous Doppler sonography versus portal flowmetry in predicting the severity of esophageal varices in hepatitis C cirrhosis / W. Goraka, A. Muila, M. Sebaul [et al.]. – Text : visual // Am. G. Roentgenol. – 1997. – Vol. 169, № 2. – P. 511-515. [https://doi: 10.2214/ajr.169.2.9242766](https://doi.org/10.2214/ajr.169.2.9242766).

174. Sharma, B.C. Hepatic venous pressure gradient in cirrhosis: role in variceal bleeding, non-bleeding complications and outcome / B.C. Sharma, S.K. Sarin. – Text : visual // Asian J. Surg. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 113-119.

175. The association between physical activity and liver fat after five years of follow-up in a primary prevention multi-ethnic cohort / I.A. Lasser, T. Dick, D. Gasevic [et al.]. – Text : visual // Preventive Medicine. – 2014. – Vol. 67. – P. 199-203. [doi: 10.1016 / j.ypmed.2014.07.038](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.07.038).

176. The effects of rapid weight loss on skeletal muscle in judo athletes / R. Roklicer, N. Lakicevic, V. Stajer [et al.]. – Text : visual // J Transl Med. – 2020 – Vol. 18, №1. – P. 142. doi: 10.1186/s12967-020-02315-x. J Transl Med. 2020.

177. The impact of exercise training on calf pump function, muscle strength, ankle range of motion, and health-related quality of life in patients with chronic venous insufficiency at different stages of severity: a systematic review / K.L.S. Silva, E.A.B. Figueiredo, C.P. Lopes [et al.]. – Text : visual // J Vasc Bras. – 2021. – Vol. 20. – P. 20-25. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200125>.

178. Ultrasound liver elastography beyond liver fibrosis assessment / S.S. Kutty, M. Zhang, D.A. Danford [et al.]. – Text : visual // World J Gastroenterol. – 2020. – Vol. 26 (24). – P. 3413-3420. doi: 10.3748/wjg.v26.i24.3413.

179. Vogt, W. Value of ultrasound and doppler sonography in chronic hepatitis and liver cirrhosis / W. Vogt. – Text : visual // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. – 2005. – Vol. 94, № 6. – P. 639-643.

180. Wearable-device-measured physical activity and future health risk / Tessa Strain, Katrien Wijndaele, Paddy C. Dempsey [et al.]. – Text : visual // Nature Medicine. – 2020. – Vol. 26. – P. 1385-1391.