

УДК 616.1–036:616.15–078:569.323.4

**ДОПЛЕРОГРАФИЯ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ ОРГАНИЗМА ПРИ ПАРАБИОЗЕ У ЖИВОТНЫХ****Абишева З.С., Ерлан А.Е., Жетписбаева Г.Д., Даутова М.Б., Журунова М.С.***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы,  
e-mail: valueology@kazntmu.kz mira06\_85@mail.ru*

Статья посвящена исследованию уровня кровоснабжения сосудов на фоне экспериментального парабиоза и после введения плазмы крови крысам. Отмечено, что во время парабиоза ухудшается гемодинамика бассейнов брахиоцефальных сосудов у взрослых крыс. После парабиоза у взрослых особей отмечено повышение реакций скорости кровотока на 85% по сравнению с группой при ССЗ и увеличение частоты сердечных сокращений, снижение индекса пульсации на 75%, что говорит о восстановлении гемодинамических показателей, т.е., косвенно отражают улучшение просвета сосудов у крыс.

**Ключевые слова:** парабиоз, доплер, сердечно-сосудистые заболевания, кровоснабжение**DOPPLER OF BRACHIOCEPHALIC VESSELS OF ANIMALS ORGANISM AT THE PARABIOSIS****Abisheva Z.S., Yerlan A.E., Zhetpisbayeva G.D., Dautova M.B., Zhurunova M.S.***Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty,  
e-mail: valueology@kazntmu.kz, tomiris\_1188@mail.ru*

The article investigates the level of vascular blood supply on the experimental parabiosis and after injection of blood plasma in rats. It is noted that during parabiosis deteriorates hemodynamics pools brachiocephalic blood vessels in adult rats. After parabiosis in adults rats was an increase in the reaction rate of blood flow by 85% compared with the group with cardiovascular disease and an increase in heart rate, pulsation index decline by 75%, indicating that the restoration of hemodynamic parameters, indirectly reflect the improvement in the vascular lumen rats.

**Keywords:** parabiosis, dopler, cardiovascular disease, blood supply

Впервые соединение двух кровеносных систем использовал французский физиолог Поль Бер (Paul Bert) в 1860-х годах в опытах на крысах. В 1908 году немецкие хирурги Фердинанд Зауэрбрух (Ferdinand Sauerbruch) и М. Гейде (M. Heyde) ввели сам термин «парабиоз». К середине века парабиоз стал одним из основных инструментов исследования эндокринной системы, согласно обзору Финнерти (Finnerty) 1952 года.

В 1950-х Клайв Маккей (Clive McCay) из Корнеллского университета (Cornell University) в Итаке, штат Нью-Йорк, показал, что хрящи старых мышей омолодились на гетерохронном парабиозе [2].

Людвиг (Ludwig) и Элашофф (Elashoff) даже показали в 1972 году, что старый организм может жить дольше на гетерохронном парабиозе, чем на изохронном, т.е., получая кровь от животного такого же преклонного возраста.

Пик публикаций пришелся на промежуток между 1960 и 1980 годами. По всему миру было опубликовано уже более 1700 статей, связанных с такой техникой. После долгого перерыва, кажется, интерес к парабиозу возрождается. Группа Тони Висс-Корея (Tony Wyss-Coray) из Стэнфорда, введившая плазму крови молодых

животных старым мышам, в 2014 году показала улучшение не только физической выносливости, но и когнитивных функций и синаптической пластичности.

При применении гетерохронического парабиоза для исследования воздействия крови молодых мышей на старых (Loffredo et al., 2013), страдающих кардиальной гипертрофией через четыре недели от начала эксперимента у старых мышей наблюдался регресс заболевания. При этом отмечалось уменьшение размеров кардиомиоцитов и увеличение их поперечной исчерченности [3, 4].

УЗДГ сонных артерий является ценным неинвазивным методом диагностики в патологии сосудистых заболеваний, важный шаг в диагностике гемодинамических и морфологических изменений. Метод состоит из анализа изображений и анализа информации Доплера в режиме реального времени. Доплеровской информацией на основе эффекта Доплера можно определить пульсовые волны, т.е., форму скорости потока (гемодинамические характеристики). Спектральный анализ является наиболее важным элементом доплеровского изучения периферических артерий. Определение скорости кровотока сонных артерий проводилось при частоте 7,5 Гц [1].

Целью исследования явилось изучение состояния кровоснабжения сосудов головного мозга при моделировании экспериментального парабиоза у молодых и взрослых крыс.

**Материалы и методы исследования**

В качестве экспериментальных животных выбраны 60 беспородных белых крыс (преимущественно самцы): молодые особи 1,5-месячного и взрослые особи 15-месячного возраста. Уход за животными осуществлялся в соответствии с требованиями «Правил проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в РК» (от 25 июля 2007 года N 442). Метод обезболивания и эвтаназии – наркотизирование эфиром. Крысы одного пола и размера общались с друг другом перед соединением, а операция сама по себе проводилась в стерильных условиях с анестезией (эфир), на обогреваемых столах и сопровождалось назначением антибиотиков для предотвращения инфекций.

Была смоделирована патология сердечно-сосудистой системы путем создания стрессогенной ситуации, гиподинамии и ИМТ для крыс экспериментальной группы. Далее была создана парабиотическая модель с целью изучения влияния крови молодых

особей на возникшие изменения показателей крови у взрослых особей с патологией ССС.

Все животные были разделены на шесть групп: 1 – контрольная (взрослые особи), 2 – контрольная (молодые особи), 3 – взрослые особи с патологией ССС, 4 – после парабиоза (взрослые особи), 5 – после парабиоза (молодые особи), 6 – взрослые особи с введенной плазмой крови молодых крыс.

Забор крови производился из нижней полой вены в одно и то же время, натощак. Аналитические измерения проводили с соблюдением стандартизованных методик на апробированных заводских реагентах с обязательным проведением контроля качества на автоматизированных приборах, что позволило минимизировать ошибки и нивелировать влияние (табл. 1).

Исходя из этого, в качестве диагностических признаков заявлены индекс пульсации (PI), пульсационный индекс, полученный в результате ультразвукового доплерографического исследования кровоснабжения сонных артерий.

У контрольной группы (молодые и взрослые особи) при исследовании кровоснабжения в области сонных артерий крыс был выявлен ламинарный тип потока. У молодых особей  $V_{max}$  на 2–3% было увеличено по сравнению с 1 группой. Индекс PI был незначительно увеличен у взрослых особей, что характеризует более развитое артериальное кровообращение. (рис. 1,2).

**Таблица 1**

Показатели доплерографии на модели парабиоза у животных до и после, а также с выделенной плазмой крови молодых животных человеческого фактора

Показатель	Контрольные (взрослые особи)	Контрольные (молодые особи)	С патологией ССС	После парабиоза (взрослые особи)	После парабиоза (молодые особи)	Взрослые особи с выделенной плазмой крови молодых крыс
V max	41,4±0,05	46,4±0,05	9,12±0,05	30,3±0,05	22,5±0,05	41,6±0,05
V min	19,3±0,05	0,43±0,05	3,4±0,07	16,5±0,03	1,74±0,02	19,1±0,04
Ri	0,09±0,005*	0,54±0,07	1,38±0,04	0,46±0,05	0,92±0,07	0,54±0,56
Pi	5,58±0,05	5,20±0,05	9,67±0,05	2,29±0,05	8,00±0,05	5,20±0,005
ISD	2,18±0,05	5±0,05	2,6±0,05	1,84±0,18	1,2±0,15	5±0,12
HR	130±2,6	120±0,4	83,7±0,02	117±0,07	109±0,7	120±5,5

\*достоверность при  $p > 0,05$ .

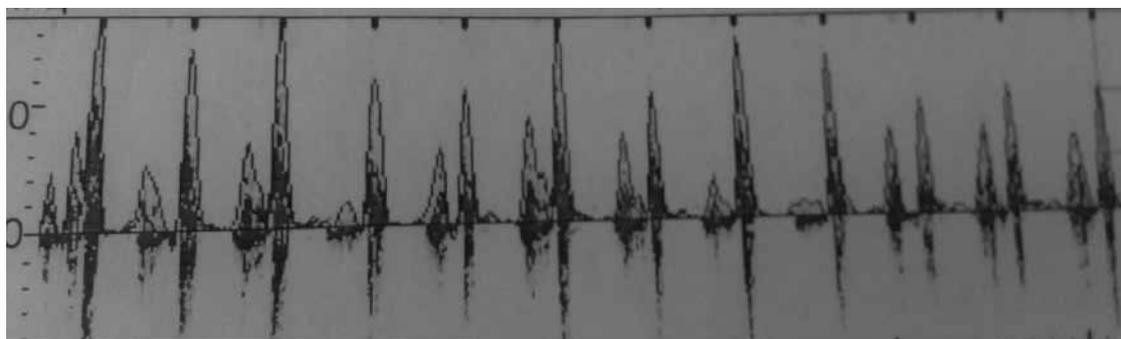
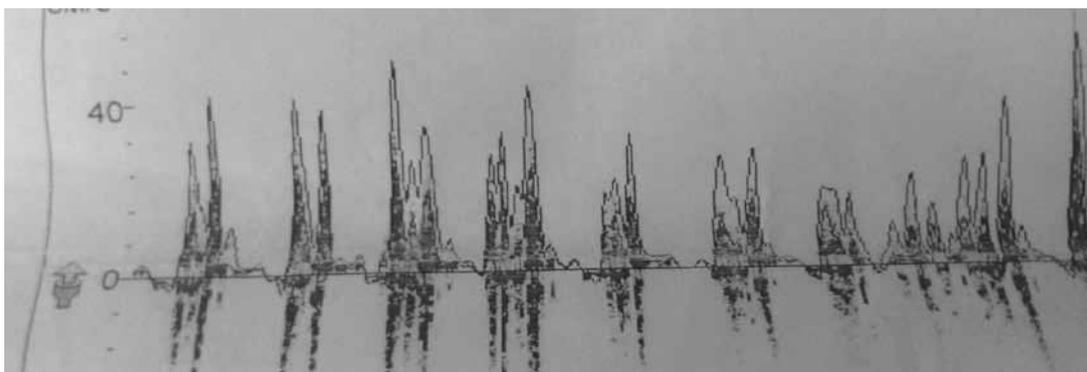


Рис. 1. Доплерограмма молодых особей контрольной группы

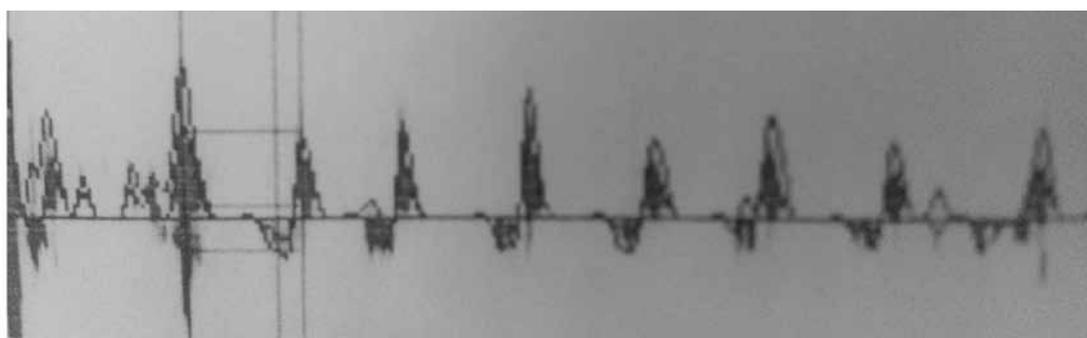


*Рис. 2. Доплерограмма взрослых особей контрольной группы*

У групп с патологией сердечно-сосудистой системы наблюдалось резкое снижение  $V_{\max}$  на 80% и отрицательный показатель  $V_{\min}$ , а также на доплерограмме наблюдается изменение на коллатеральный тип кровотока. Основные показатели  $P_i$  и  $R_i$  были повышены на 50%, частота сердечных сокращений снизилась на 30%. Следовательно, вследствие понижения тонуса сосудов отмечается достоверное увеличение диаметра сосудов головного мозга, что можно объяснить максимальным притоком крови к очагу воспаления по коронарным сосудам (рис. 3).

зали, что максимально достоверные изменения по типу ангиоспазма, а наибольшую диагностическую значимость составляют показатели индекса пульсации и индекса сосудистого сопротивления при ССЗ у взрослых особей.

После парабиоза у взрослых особей отмечено повышение реакций скорости кровотока на 85% по сравнению с группой при ССЗ и увеличение частоты сердечных сокращений, снижение индекса пульсации на 75%, что говорит о восстановлении гемодинамических показателей, т.е., косвенно отражают улучшение просвета сосудов.



*Рис. 3. Доплерограмма у групп с патологией с сердечно-сосудистой системы*

Таким образом, выявлены достоверные признаки ангиоспазма, характеризующиеся снижением линейной скорости кровотока, нарушением тонуса сосудов и незначимыми стенозами в бассейне брахиоцефальных сосудов. Проведенные исследования дока-

Пулсационный индекс показал снижение на 30% (по сравнению с контрольной группой) и снижение на 80% (по сравнению с группой 3). Вследствие данных изменений мы видим наибольшее улучшение состояния сосудов (рис. 4).

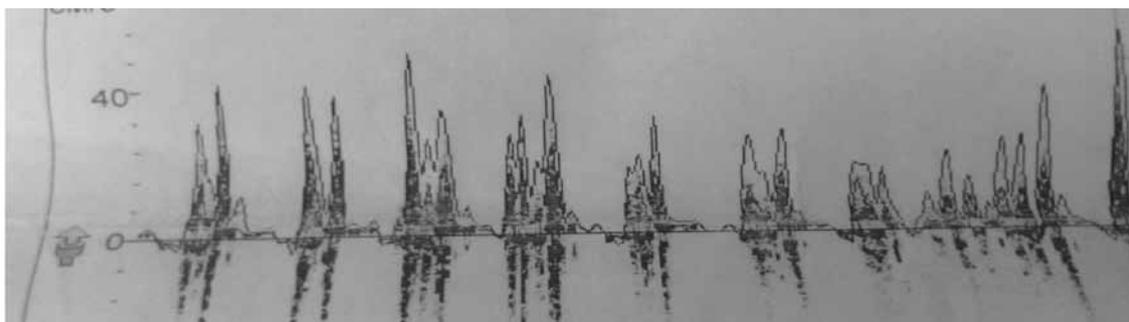


Рис. 4. Доплерограмма после парабриоза у взрослых животных

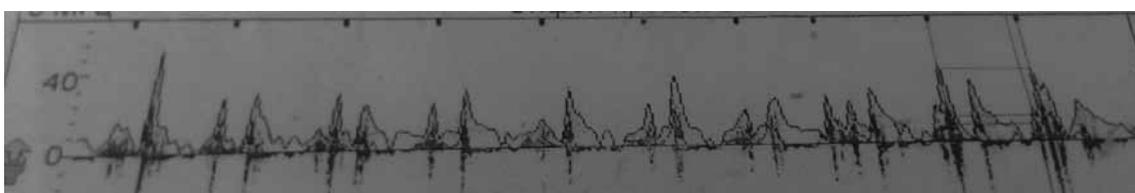


Рис. 5. Доплерограмма после парабриоза у молодых животных

Противоположные данные были выявлены после парабриоза у молодых животных, где наблюдается снижение  $R_i$  на 10%,  $P_i$  – на 80% по сравнению с группой с парабриозом у взрослых особей. Таким образом, можно предположить, что в данной группе происходит поражение сосудов в бассейне брахиоцефальных сосудов вследствие разделения кровоснабжения со старыми особями, где молодая крыса «обновляет» общие гемодинамические функции старой особи ценой поражения собственных сосудов. (рис. 5).

При применении плазмы крови, введенной взрослым особям с ССЗ, линейная скорость кровотока была приближена к контрольной группе.

Итак, мы обнаружили, что при парабриозе у взрослых крыс под воздействием молодой особи происходит повышение уровня кровоснабжения сосудов головного мозга. По литературным данным известно, что Конбой И., в своем интервью рассказала, что ей не хочется спекулировать на теме бессмертия или «фонтана молодости», но она предполагает, что «факторы молодости» могут задержать начало возрастных де-

генеративных заболеваний и продлить продуктивный период жизни человека.

#### Список литературы

1. Шумилина М.В., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И., Алекаян Б.Г., Харпунов В.Ф. Ультразвуковая диагностика поражений брахиоцефальных артерий: Учебно-методическое руководство. – М.: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН АО «Спектрмед», 1997.
2. Campbell W.B., Baird R.N., Cole S.E., Evans J.M., Skidmore R., Woodcock J.P. Physiological interpretation of Doppler shift waveforms: the femorodistal segment in combined disease. *Ultrasound Med Biol.* 1983 May-Jun; 9(3):265–9.
3. Bahri U. Ibrahim S. Mahmut K. Mustafa B. The Evaluation of Microanastomoses in Rats with Color Doppler Ultrasonography *Tr. J. of Medical Sciences* 29. – 1999. – С. 249–252.
4. Lunsford W.R., Mc C.C., Lupien P.J., Pope F.E., Sperling G. Parabiosis as a method for studying factors which affect aging in rats.
5. Francesco S. Loffredo, Matthew L., Steinhilber, Steven M. Jay, Joseph Gannon, James R. Pancoast, Pratyusha Y., Manisha S., Claudia Dall’Osso Growth Differentiation Factor 11 is a Circulating Factor that Reverses Age-Related Cardiac Hypertrophy *Cell.* 2013 May 9; 153(4): 828–839.
6. Wagers A.J., Sherwood R.L., Christensen J.L., Weissman I.L. Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells. *Science.* 2002 Sep 27; 297(5590): 2256–9.