

ВЕЙВЛЕТ – АНАЛИЗ ЛОКАЛЬНОГО КРОВОТОКА В СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ КРЫС

Александрин В.В.

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия
aleksandrin-54@mail.ru

Одним из подходов к выяснению предпосылок функциональной асимметрии мозга является изучение кровотока в разных церебральных полушариях. Пионером в этой области была Светлана Павловна Ногина из НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН. В частности, ей было показано, что средний объемный кровоток в левой общей сонной артерии наркотизированной кошки был несколько выше аналогичного показателя в правой общей сонной артерии [7]. Как эти, так и более поздние исследования, проведенные на крысах, позволили предположить, что, по сравнению с правым, кровоток в левом полушарии является более защищенным от колебаний системного артериального давления [3]. Однако, в условиях эксперимента собственно тканевый кровоток левого и правого полушарий до сих пор не сравнивался. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей локального кровотока правого и левого полушарий крыс.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использование методов непрерывного наблюдения тканевого кровотока в различных органах, в том числе и мозге, выявило одну общую закономерность: наличие его низкоамплитудных периодических колебаний в широком диапазоне частот [2,5]. С помощью введения селективных блокаторов и спектрального вейвлет-анализа доказано, что амплитуда осцилляций в определенном диапазоне частот отражает величину вклада конкретного модулятора в текущее состояние сосудистого тонуса. Для мозгового кровотока крыс это следующие частотные диапазоны: от 0.01 до 0.04 Гц – эндотелиальные факторы вазодилатации, от 0.04 до 0.15 Гц – адренергические влияния и от 0.15 до 0.4 Гц – миогенный тонус [4]. Эксперименты проводили на 17 белых половозрелых беспородных крысах – самцах массой 260-300 г под наркозом (хлоралгидрат внутривенно в дозе 300 мг/кг) в соответствии с требованием приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003. Для контроля системного артериального давления у животного выделяли и катетеризировали бедренную артерию (гепарин внутриартериально в дозе 500 Ед/кг). Системное артериальное давление в течение эксперимента составляло 84-87 мм рт.ст. Голову жестко фиксировали в стереотаксическом станке (на 2 см выше туловища), после чего проводилась трепанация теменной кости («окно» 5 x 3 мм) с сохранением твердой

мозговой оболочки для регистрации мозгового кровотока. Температуру крысы поддерживали на уровне 37°C (ректально) с помощью лампы. После завершения подготовительной части эксперимента и 30- минутного периода стабилизации проводили регистрацию исходных показателей.

У животных исследовали мозговой кровоток поочередно в правом и левом полушариях (париетальном неокортекс Par1, первичная соматосенсорная область [6]). Лазерную доплеровскую флоуметрию в красном канале лазерного излучения (длина волны 0.63 мкм) со спектральным вейвлет-анализом колебаний кровотока проводили аппаратом ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Для вейвлет-анализа (программа 2.2.0.507, НПП «Лазма», Россия) использовали 480 –секундные записи. Оценивали величину кровотока (перфузионные единицы, п.е.) и среднеквадратичное отклонение (σ). Амплитуды эндотелиального ($A_{э \max}$), нейрогенного ($A_{н \max}$) и миогенного ($A_{м \max}$) ритмов оценивали по максимальным значениям осцилляций кровотока в соответствующих частотных диапазонах. Функциональный вклад каждого звена в модуляцию кровотока оценивали по соотношению - ($A_{\max} / 3\sigma$) 100% [5]. Результаты обрабатывали статистически, используя t критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ

По результатам предварительного анализа все эксперименты были разбиты на две группы: в первую группу (n=9) вошли опыты, где кровоток в симметричных областях обеих полушарий был равным (52 п.е. и 54 п.е. соответственно), а во второй группе (n=8) кровоток в левом полушарии был выше, чем в правом (64 п.е. и 50 п.е. соответственно, $p < 0.001$). Вейвлет-анализ кровотока в первой группе не выявил межполушарных отличий в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах (таблица). Во второй группе вейвлет-анализ составляющих ритмов показал, что достоверное межполушарное отличие наблюдалось только в миогенном диапазоне: величины ($A_{м \max}$) и ($A_{м \max} / 3\sigma$) были достоверно выше в левом полушарии, чем в правом (таблица, рис.1,2).

Таблица. Параметры локального кровотока в правом и левом полушариях мозга у крыс первой и второй групп, ($M \pm m$).

Параметр		Первая группа (n=9)		Вторая группа (n=8)	
		Правое П.	Левое П.	Правое П.	Левое П.
Мозговой кровоток, п.е.		52.4±3.8	53.7±3.6	41.9±3.2	64.0±4.1*
Эндотелиальный ритм	$A_{\text{э max}}$	0.39±0.03	0.40±0.06	0.34±0.04	0.43±0.03
	$(A_{\text{э max}} / 3\sigma)$ 100%	7.48±0.08	7.58±0.06	6.6±1.1	7.7±0.7
Нейрогенный ритм	$A_{\text{н max}}$	0.51±0.04	0.47±0.03	0.48±0.05	0.52±0.03
	$(A_{\text{н max}} / 3\sigma)$ 100%	9.53±0.92	9.27±1.03	9.9±1.3	9.3±0.6
Миогенный ритм	$A_{\text{м max}}$	0.48±0.04	0.48±0.03	0.41±0.03	0.58±0.03*
	$(A_{\text{м max}} / 3\sigma)$ 100%	9.00±0.83	9.51±0.83	7.7±0.8	10.5±0.9 #

Примечание : * $p < 0.001$, # $p < 0.05$ по сравнению с правым полушарием.



Рис 1. Мозговой кровоток (вверху) и его вейвлет-спектр (внизу) в париетальном неокортексе правого полушария крысы из второй группы. Для вейвлет-спектра : по вертикали: амплитуда осцилляций кровотока, по горизонтали: частота колебаний (Гц).



Рис 2. Мозговой кровоток (вверху) и его вейвлет-спектр (внизу) в париетальном неокортексе левого полушария крысы из второй группы. Для вейвлет-спектра : по вертикали: амплитуда осцилляций кровотока, по горизонтали: частота колебаний (Гц).

Таким образом, миогенная составляющая связана с величиной кровотока, что соответствует представлениям о том, что ее амплитуда отражает степень дилатации артериол [5]. В то же время, недавно нами было продемонстрировано, что в условиях ауторегуляции мозгового кровотока (ауторегуляция – это сохранения постоянства кровотока несмотря на изменения системного артериального давления) происходило повышение амплитуды колебаний в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах, однако миогенная компонента при этом не изменялась. Этот факт хорошо согласуется с данными наблюдения посредством «черепного окна» за микроциркуляторным руслом крыс: в пределах ауторегуляции в ответ на снижение системного артериального давления диаметр пиальных артериол увеличивался, однако относительная величина натяжения стенки каждой конкретной наблюдаемой артериолы оставалась постоянной [4]. (Согласно закону Лапласа натяжение стенки равно произведению радиуса сосуда на давление крови). Существует достаточно данных, чтобы утверждать, что миогенная компонента направлена на поддержание постоянства натяжения стенки [1,4,8]. Поэтому приведенные нами экспериментальные данные позволяют

существенно уточнить существующее представление [5] : амплитуда миогенной компоненты отражает не только степень дилатации артериол, но величину натяжения сосудистой стенки .

Заключение. Таким образом, проведенные эксперименты продемонстрировали возможность как равенства тканевого кровотока в симметричных областях правого и левого полушарий крыс , так и возможность его преобладания в левом полушарии. В обоих случаях наблюдалось отсутствие межполушарной асимметрии со стороны эндотелиальных и нейрогенных влияний, в то время как миогенные влияния были связаны с величиной кровотока.

Литература:

1. Александрин В.В., Александров П.Н. Возможность линейной зависимости между напряжением сосудистой стенки и объемным кровотоком на уровне прекортикальных артериол // Бюл. exper. биол. и мед.-2002 .-Т. 133.-№4.- С.399-401.
2. Александрин В.В., Хайлов Н.А., Мирзоян Г.Р. Ганьшина Т.С. Сравнительное изучение дилцерена (нимодипина) на мозговое кровообращение интактных животных и после глобального ишемического поражения мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология-2002.-Т.65.-№2.- С.17-19
3. Александрин В.В., Кожура В.Л., Новодержкина И.С. Асимметрия объемного кровотока в сонных артериях крыс // Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга-2006 (материалы Всероссийской конференции с международным участием), Москва, 2006, С.15-17.
4. Александрин В.В. Связь миогенной реакции с ауторегуляцией мозгового кровотока // Бюл. exper. биол. и мед, 2010.- Т. 150, № 8.- 127-131.
5. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови .Руководство для врачей./ Под ред. А.И. Крупаткина , В.В.Сидорова / М.: Медицина; 2005, 256 с.
6. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы . СПб.:Лань; 2001, 463 с.
7. Ногина С.П., Саноцкая Н.В., Мациевский Д.Д. Особенности гемодинамического режима в правой и левой общих сонных артериях кошки . // Бюл. exper. биол. и мед, 1988.- Т. 55, № 4.- 414-417.
8. Schubert R., Mulvany M.J. The myogenic response : established facts and attractive hypotheses // Clin. Scien.- 1999.-V.96 .-P. 313-326.