

Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ярославский государственный педагогический
университет им. К.Д. Ушинского»

На правах рукописи

Бабошина Наталья Владимировна

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ, ЕЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ И
РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ПЕРИОДЫ МЛАДШЕГО
ШКОЛЬНОГО, ПОДРОСТКОВОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

03.03.01 – Физиология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Научный руководитель -
доктор биологических наук,
профессор И.А. Тихомирова

Ярославль – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Введение.....	4
Глава 1.	Обзор литературы.....	9
1.1.	Структурно-функциональная характеристика микроциркуляторного русла.....	9
1.2.	Механизмы регуляции микрогемоциркуляторного русла.....	14
	1.2.1. Нейрогенная регуляция.....	16
	1.2.2. Локальные механизмы регуляции тонуса сосудов.....	17
	1.2.3. Гуморальные факторы регуляции.....	21
1.3.	Возрастные особенности системы микроциркуляции у детей младшего школьного, подросткового возраста и юношей.....	23
1.4.	Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки динамического состояния тканевого кровотока.....	30
1.5.	Функциональные резервы микроциркуляторного русла на разных возрастных этапах.....	35
Глава 2.	Организация, материалы и методы исследования.....	43
2.1.	Оценка состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии.....	44
2.2.	Измерение антропометрических и физиометрических показателей.....	53
2.3.	Оценка микроциркуляции и ее резервных возможностей после воздействия дозированной физической нагрузки.....	54
2.4.	Статистическая обработка полученных результатов.....	55
Глава 3.	Результаты собственных исследований.....	56
3.1.	Лонгитюдное исследование в возрастном интервале от 8 до 11 лет.....	56
	3.1.1. Антропометрические и физиометрические показатели девочек	56

3.1.2. Параметры микроциркуляции девочек	58
3.1.3. Результаты дыхательной функциональной пробы у девочек	65
3.1.4. Антропометрические и физиометрические показатели мальчиков	67
3.1.5. Параметры микроциркуляции мальчиков	69
3.1.6. Результаты дыхательной функциональной пробы у мальчиков	76
3.2. Кроссекциональное исследование на этапах от младшего школьного до юношеского возраста.....	77
3.2.1. Антропометрические и физиометрические показатели у девочек	78
3.2.2. Параметры микроциркуляции у девочек.....	80
3.2.3. Результаты дыхательной функциональной пробы у девочек.....	87
3.2.4. Антропометрические и физиометрические показатели у мальчиков.....	92
3.2.5. Параметры микроциркуляции у мальчиков.....	94
3.2.6. Результаты дыхательной функциональной пробы у мальчиков.....	100
3.3. Корреляционные взаимосвязи между физиометрическими показателями и параметрами микроциркуляции в покое и после дозированной мышечной нагрузки.....	104
Глава 4. Обсуждение результатов.....	109
Выводы.....	142
Список сокращений	144
Список литературы	145

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая система является интегрирующей системой в организме, играющей важную роль в его адаптации. Известно, что показатели функционального состояния жизнеобеспечивающей сердечно-сосудистой системы весьма чувствительны, высоко информативны, доступны для регистрации, а их изменения под влиянием эндо- и экзогенных факторов отчетливо выражены у детей и взрослых (М.В. Антропова и др., 2009).

На развитие сердечно-сосудистой системы у детей школьного возраста оказывает влияние целый комплекс изменений, сочетающий в себе как возрастную перестройку всей системы, так и ее отдельных звеньев (А.В. Грибанов, 2016).

Микрогемодиализаторное русло, являющееся мельчайшей структурно-функциональной единицей системы кровообращения, обеспечивает транспорт кислорода и питательных веществ ко всем клеткам и тканям организма, а также удаление продуктов обмена и поддержание нормального объема тканевой жидкости, благодаря чему достигается поддержание постоянства внутренней среды – гомеостаз (J.W. Kuiper, D. Tibboel, C. Ince, 2016).

Микроциркуляторная перфузия подчиняется миогенным, метаболическим и нейрогенным механизмам, которые контролируют региональный кровоток. Миогенная ауторегуляция – это внутренняя способность кровеносного сосуда сжиматься или расширяться в ответ на изменение внутрипросветного давления. Миогенные реакции, опосредованные изменениями сократимости гладких мышц сосудов, служат для регулирования капиллярного давления и потока крови через широкий диапазон системного перфузионного давления. Нейрогенные механизмы регуляции микрокровотока осуществляются под воздействием вегетативной нервной системы (симпатические и парасимпатические влияния), вызывающей вазоконстрикцию или вазодилатацию микрососудистого русла. Симпатические нервы вызывают сосудосуживающий эффект в результате воздействия адреналина и норадреналина на α - и β -адренорецепторы. Метаболический

механизм регуляции обусловлен локальными факторами метаболической природы, осуществляющими прямое воздействие на гладкомышечные клетки и эндотелиоциты. Метаболическая регуляция связана с изменением просвета сосудов в результате влияния на гладкомышечные клетки веществ, участвующих в обменных процессах. Все эти реакции не только обеспечивают базальный уровень тонуса, но взаимодействуют с другими механизмами контроля сосудов, влияя на местную перфузию.

По мере взросления происходят процессы непрерывного становления морфологических структур и функциональных процессов микрососудистого русла, в основе которых лежит перестройка механизмов регуляции, поэтому необходима объективная оценка состояния микрокровотока на разных возрастных этапах, особенно сенситивных.

Сосудистый эндотелий и эритроциты играют значительную роль в координации реакции капиллярного древа на изменения потребности в кислороде или доставке кислорода органу, следовательно, гемодинамический мониторинг является актуальным направлением в возрастной физиологии, ангиологии, позволяющим выявлять изменения на уровне микрососудов.

Вся гемодинамическая система на каждом возрастном этапе претерпевает анатомические и функциональные изменения, обусловленные физиологической целесообразностью (А.В. Грибанов, И.Н. Малофеевская, 2011). Микрокровоток является ключевым звеном, лабильно реагируя на изменения во время физиологического стресса. Таким физиологическим стрессом можно считать сенситивные этапы онтогенеза: препубертатный, пубертатный и постпубертатный, в которые отмечается становление и переход к дефинитивному кровообращению (Ф. Б. Литвин, 2006).

Исследование формирования и функционирования микрокровотока и механизмов его регуляции в период от младшего школьного до юношеского возраста в норме и его адаптация к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды представляет интерес не только с теоретической, но и практической точки зрения.

С учетом вышеизложенного были сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: изучить возрастные особенности формирования системы микроциркуляции, ее регуляторных механизмов и резервных возможностей в периоды младшего школьного, подросткового и юношеского возраста.

Задачи:

1. Проследить этапы формирования системы микроциркуляции и становления ее регуляторных механизмов у детей в период от 8 до 11 лет в ходе лонгитюдного исследования.

2. Оценить возрастные и половые особенности состояния микроциркуляции кожи и функционирования механизмов регуляции микрокровотока у школьников на этапах от младшего школьного до юношеского возраста.

3. Исследовать возрастные преобразования функциональных резервов системы микроциркуляции и реактивности микрососудов в условиях кратковременной гипоксии на этапе от младшего школьного до юношеского возраста.

4. Оценить реакцию системы микроциркуляции и ее регуляторных механизмов на дозированную физическую нагрузку у лиц препубертатного, пубертатного и постпубертатного возраста.

Научная новизна исследования

Впервые в ходе 4-хлетнего лонгитюдного исследования получены данные о динамике формирования системы микроциркуляции и функционировании ее регуляторных механизмов на возрастном этапе от 8 до 11 лет у мальчиков и девочек. В ходе кроссекционального исследования выявлены особенности микрососудистой перфузии у школьников от младшего школьного до юношеского возраста, свидетельствующие о разных темпах формирования функциональной зрелости микрососудистого русла и его резервных

возможностей у девушек и юношей в зависимости от метаболических потребностей тканей на разных возрастных этапах. Продемонстрировано перераспределение регуляторных влияний на микрокровоток, обеспечивающее его оптимальную адаптацию в ответ на физическую нагрузку и локальную гипоксию на этапах препубертата, пубертата и постпубертата.

В результате исследования показаны различия в функционировании регуляторных механизмов и адаптации системы микроциркуляции в зависимости от пола, начиная от младшего школьного возраста и заканчивая юношеским периодом онтогенеза.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты диссертационного исследования о состоянии периферического кровотока, его регуляторных механизмов и резервных возможностей на разных этапах онтогенеза расширяют и дополняют современные теоретические представления о возрастной физиологии периферического кровообращения. Важным в теоретическом отношении является определение не только характерных особенностей функционирования системы микроциркуляции на разных возрастных этапах (от младшего школьного до юношеского возраста) в зависимости от пола, но и особенностей адаптивных механизмов, реализующихся на уровне микрокровотока в ответ на дозированную физическую нагрузку и дыхательную пробу.

Результаты исследования становления системы микроциркуляции и ее регуляторных механизмов в онтогенезе могут применяться для оценки функционального состояния периферического кровотока на разных возрастных этапах с целью выявления адаптационных возможностей, в том числе при локальной гипоксии и в условиях физической нагрузки.

Положения, выносимые на защиту:

1. Скачкообразный прирост перфузии и вариабельности микрокровотока происходит на этапе от 9 до 10 лет. У девочек ведущая роль в регуляции

микрокровотока в период от 8 до 11 лет принадлежит активным механизмам контроля, у мальчиков на этом возрастном этапе наряду с миогенными ритмами доминируют пассивные механизмы регуляции.

2. Половые отличия в становлении микроциркуляции и ее регуляторных механизмов выражаются в постепенном росте перфузии у мальчиков от младшего школьного к юношескому возрасту, у девочек наиболее высокие значения перфузии характерны для подросткового возраста.

3. Резервные возможности микрокровотока в условиях локальной гипоксии достигают оптимума к юношескому возрасту. Адаптационные перестройки периферического кровотока в ответ на дозированную физическую нагрузку на разных возрастных этапах у мальчиков и девочек реализуются с участием различных регуляторных механизмов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Структурно-функциональная характеристика микроциркуляторного русла

Термин «микроциркуляция» был введен в 1954 году на конференции по физиологии и патологии микроциркуляции в Гальвестоне (США) (Т.Н. Обыденникова и соавт., 2007; К.В. Жмеренецкий, 2008). Термин «микроциркуляция» представляет собой собирательное название мельчайших каналов сосудистой системы: артериол, капилляров, венул, а также лимфатических капилляров, и, по современным представлениям, охватывает процессы, происходящие в интерстициальных пространствах (С.А. Поленов, 2008).

Система микроциркуляции представляет собой мельчайшую структурно-функциональную единицу системы кровообращения, где осуществляются процессы диффузии газов и транскапиллярный обмен, создающий необходимый для нормального функционирования организма тканевой гомеостаз (А.С. Дюкова, 2003; О.К. Baskurt et al., 2004). Фундаментальной особенностью микроциркуляции является ее постоянная изменчивость как во времени, так и в пространстве, что проявляется в спонтанных флуктуациях тканевого кровотока (В.И. Козлов, 2012).

В связи с существованием в организме человека трех основных функциональных подразделов сосудистой системы – высокого давления, транскапиллярного обмена и большого объема – к артериальной части сосудистого русла относят сосуды высокого давления или амортизирующие (аорта, крупные артерии), сосуды-стабилизаторы давления или резистивные сосуды (мелкие артерии, артериолы), распределители капиллярного кровотока (терминальные артериолы с гладкомышечным компонентом, метартериолы или прекапилляры, прекапиллярные сфинктеры); обменными или нутритивными сосудами являются капилляры, частично посткапиллярные венулы. К венозной

части относят аккумулирующие сосуды (венулы, мелкие вены) и сосуды возврата крови к сердцу (крупные вены, полые вены) (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Капиллярная сеть вместе с приносящими артериолами и отводящими венулами действует как единый модуль, который вместе с окружающими тканевыми компонентами составляет гистофизиологическую микросистему органа. В функциональном отношении каждый микрососудистый модуль обеспечивает кровоснабжение отведенного ему микрорегиона органа и поддержание в нем гомеостаза (В.И. Козлов, 2003) (Рис.1).

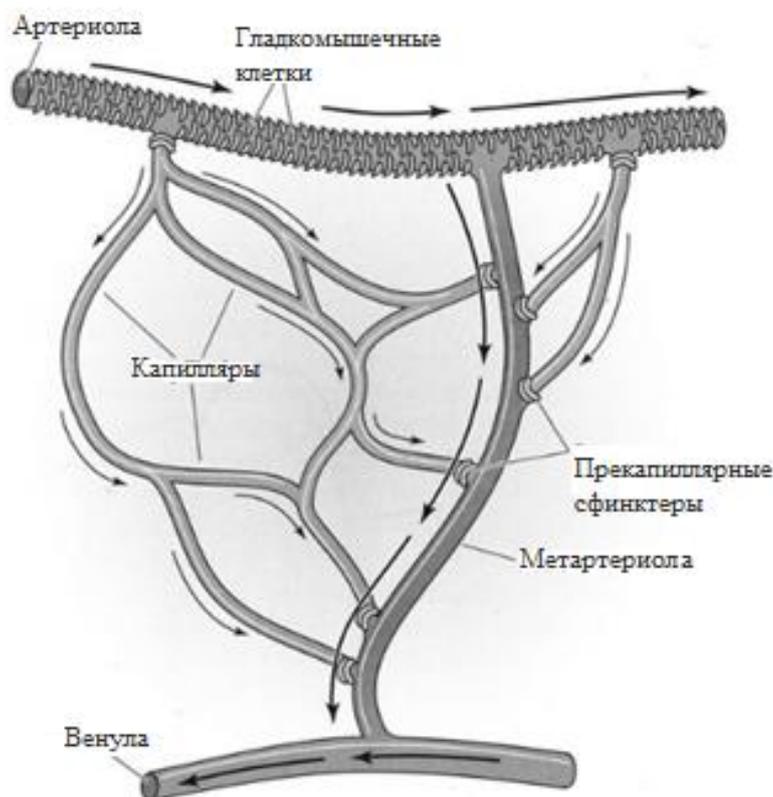


Рис. 1. Строение микроциркуляторного русла (W.F. Boron, E.L. Boulpaep, 2008).

Каждый компонент микроциркуляции имеет свою специфическую особенность по структуре и функции. Существуют разнообразные паттерны микрососудистых русел, что обусловлено, главным образом, спецификой

функций обслуживаемых ими тканей (С.А. Поленов, 2008). Архитектоника микроциркуляторного русла неодинакова в различных органах и тканях, т.е. ей присуща органоспецифичность, однако принципы построения микрокровотока едины для всего организма (Н.И. Волосок и соавт., 2007).

Приносящие микрососуды составляют артериолы, метартериолы, прекапиллярные сфинктеры и прекапилляры (А.М. Чернух и соавт., 1984; Т.В. Кирилина, 2010; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). В стенках представленных сосудов имеются циркулярно расположенные слои гладкомышечных клеток (ГМК) (P.S. Clifford, 2011). Единый мышечно-эластический каркас – эластомоторная спираль – основной сократительный аппарат сосуда, обеспечивает упругость при сдавлении, эластическое напряжение при растяжении, поддержание зияния внутреннего просвета артерии, противодействие растягивающей силе кровяного давления (С.А. Берштейн и соавт., 1984). Основная функция артериол заключается в регуляции притока крови в основное обменное звено микроциркуляции – капилляры и осуществляется благодаря сократительной активности гладкомышечных клеток (ГМК) через изменение диаметра сосуда (P. Bagher, S.S. Segal, 2011). Метартериолы представляют собой более мелкие боковые ветвления терминальных артериол, имеют прерывистые сократительные мышечные элементы в своей стенке. Терминальные артериолы могут пересекать все капиллярное русло и вливаться в вены. Метартериолы в некоторых участках могут служить в качестве каналов с низким сопротивлением для увеличения кровотока. Это происходит преимущественно в брыжейке, коже (Т. Sakai, Y. Hosoyamada, 2013; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Прекапиллярные сфинктеры представляют собой конечный отдел прекапиллярных артериол, в стенке которых содержатся циркулярно ориентированные ГМК. Прекапиллярные сфинктеры регулируют локальный объем крови, проходящей через истинные капилляры (Т.В. Кирилина, 2010) (табл. 1).

Таблица 1

Морфологическая характеристика сосудов терминального русла
(по А. И. Крупаткину, В. В. Сидорову, 2014)

Сосуды	Внутренний диаметр, мкм	Наличие гладкомышечных клеток
Мелкие артерии	100-400	+, несколько непрерывных рядов
Артериола (arteriola)	20-35	+, один непрерывный ряд
Прекапиллярная артериола (arteriola precapillaris)	12-15	+, один непрерывный ряд
Прекапиллярный сфинктер (sphincter precapillaris)	10-12	+, несколько клеток по диаметру артериолы
Капилляр (vas hemocapillare)	7-8	-
Посткапиллярная венула (venula postcapillaris)	15-20	-
Венула (venula)	30-50	+, появляются в венулах диаметром более 300 мкм
Артериоло-венулярный анастомоз (АВА)	25-30	+

Капилляры – обменные микрососуды, осуществляющие нутритивный кровоток, в связи с чем их стенка максимально истончена (А.М. Чернух, 1984). Стенка капилляров не содержит гладкомышечных клеток (Y. Itoh, N. Suzuki, 2012) и образована эндотелием и выстилающей его базальной мембраной, а также перицитами (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Особенности строения стенки капилляров позволяют осуществлять процесс диффузии газов и метаболический обмен между кровью и тканями благодаря высокой проницаемости (R.N. Pittman, 2013; M.P. Hilty et al., 2017) (табл. 1).

Отводящие микрососуды представлены мелкими венулами и венами, возникающими от слияния венозных отделов капилляров. Стенка посткапиллярных венул легко растяжима и обладает сравнительно высокой проницаемостью. Характерной особенностью строения стенки посткапиллярных венул является наличие перицитов, что обуславливает большую, чем у

артериальных сосудов зависимость от пассивного растяжения кровью и наружного сдавления, низкий базальный тонус и относительную дилатацию в покое (Б.И. Ткаченко, 1984; О.В. Извозчикова, 2009; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014) (табл. 1).

Артериоло-венулярные анастомозы – сообщения между артериолами и венулами, через которые часть крови непосредственно из артериолярного звена поступает в венозное, минуя капиллярное русло. Функциональное значение артериоло-венулярных анастомозов заключается в регулировании кровотока и сосудистого давления сегмента конечности, перераспределяя кровенаполнение тканей, участии в мобилизации депонированной крови и в процессах терморегуляции (Б.И. Ткаченко, 1984) (табл. 1).

Особый интерес приобретает изучение микроциркуляторного русла у человека на разных возрастных этапах. Это обусловлено возможностью выявления степени зрелости и характера функционирования микрокровотока, адаптационных перестроек, определения морфофункциональных преобразований, вызванных изменением условий метаболизма организма и функционирования органов. Благодаря биомикроскопическим исследованиям показано, что структурная перестройка микроциркуляторного русла в онтогенезе связана с развитием обслуживаемых им тканевых регионов и заключается в формировании оптимальных для каждого конкретного этапа онтогенеза путей трофического обеспечения тканей. В процессе развития микроциркуляторное русло проходит ряд этапов: от возникновения недифференцированных артериоло-венулярных сообщений, образующих магистральные пути кровотока, до формирования специализированных микрососудистых модулей, имеющих в своем составе определенным образом организованные пути притока и оттока крови, пути нутритивного и шунтирующего кровотока, что создает необходимые условия для пространственного разобщения различных жидкостных сред и упорядочения их взаимодействия в зависимости от конкретной типологии микрососудов (В.И. Козлов, 2012).

Структурная перестройка микроциркуляторного русла в онтогенезе влечет за собой изменение гемодинамических отношений. На ранних этапах развития, когда преобладают недифференцированные артериоло-венулярные сообщения, при малом количестве капилляров должная эффективность капиллярного кровотока достигается за счет его высокой скорости и большой величины капиллярного гематокрита. В работе В.И. Козлова (2012) отмечается, что структурное становление микроциркуляторного русла завершается к моменту полового созревания. Организация микроциркуляции в зрелом организме направлена на обеспечение наиболее экономного функционирования микрокровоотока.

В целом микроциркуляторное звено системы периферического кровообращения кроме движения крови, обеспечивает обмен электролитов, газов, необходимых питательных веществ и метаболитов по системе “кровь - ткань – кровь” (Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина, 2007). В широком функциональном смысле основная цель микроциркуляции заключается в доставке кислорода и нутриентов с кровью к клеткам организма в соответствии с их метаболической активностью и удаление продуктов обмена (С.А. Поленов, 2008). Выполнение этих важнейших функций невозможно без эффективной регуляции кровотока.

Интерес к микроциркуляции продиктован чрезвычайной важностью процессов, происходящих в регионе терминальных сосудов. Интимный функциональный контакт микроциркуляторного русла с тканями является определяющим фактором, обеспечивающим гомеостаз организма посредством сложной и тонкой регуляции микроциркуляции в соответствии с метаболическими запросами тканей (А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, М.А. Секисова, 2008).

1.2. Механизмы регуляции микрогемодициркуляторного русла

Одной из наиболее актуальных проблем возрастной физиологии является оценка состояния регуляции кровоснабжения кожи (Ф.Б. Литвин, 2006), поскольку микрогемодициркуляторное русло является не только конечным отрезком

сердечно-сосудистой системы, где осуществляются процессы диффузии газов и транскапиллярный обмен (Е.П. Петроченко, 2009), но и важнейшим источником информации о состоянии тканевого кровотока, органов и организма в целом (В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, В.В. Бранько, 2004).

Нормальное функционирование органов и организма определяется состоянием отдельных звеньев и регуляторных механизмов перфузии ткани кровью (А.И. Крупаткин, 2008). Регуляция микроциркуляции направлена на удовлетворение метаболических потребностей клеток и поддержание температуры кожи с помощью изменения динамического сосудистого сопротивления и перераспределения микрокровотока (F. Liao, Y-K. Jan, 2012). Традиционно выделяют три группы факторов, влияющих на тонус сосудов: локальные, гормональные и нейрогенные (J.S. Schechner et al., 1992; Т.В. Кириллина и соавт., 2009; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014) (рис. 2). Однако баланс этих механизмов имеет индивидуальную специфику и до конца не изучен (Т.В. Кириллина и соавт., 2009). Существует большое разнообразие в организации микрососудистой системы различных органов, а также в эффективности местных и нейрогормональных механизмов регуляции; даже в пределах последовательно расположенных участков одного и того же сосудистого русла наблюдается значительная гетерогенность механизмов регуляции (С.А. Поленов, 2008).

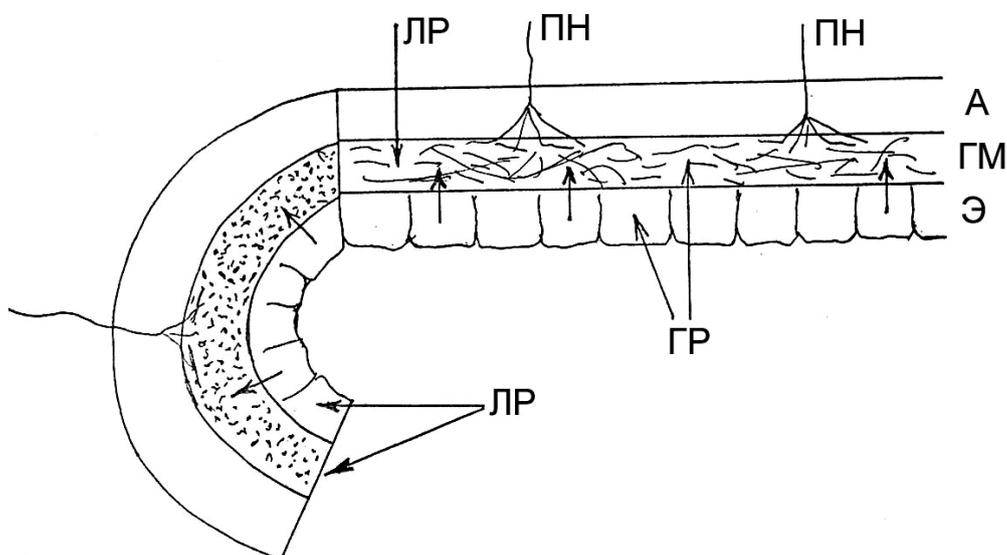


Рис. 2. Факторы регуляции сосудистого тонуса.

ГР – факторы гуморальной регуляции, влияющие на миоциты и эндотелий, ЛР - факторы локальной (местной) регуляции, влияющие на миоциты и эндотелий, ПН - периваскулярные нервные волокна. А – адвентициальная наружная оболочка сосудистой стенки, ГМ – гладкомышечные клетки средней оболочки, Э – эндотелиальные клетки внутренней оболочки, секретирующие эндотелиальные факторы (По А.И. Крупаткину, В.В. Сидорову, 2016).

1.2.1. Нейрогенная регуляция

Основная функция нервной регуляции заключается в поддержании системного артериального давления путем изменения сосудистого сопротивления и емкости венозных сосудов. Центральный регуляторный механизм периферического кровообращения может ограничить кровоснабжение тканей, особенно так называемых менее важных органов, для того, чтобы увеличить кровоснабжение жизненно важных (мозга, сердца) (С.А. Поленов, 2008).

Нервная регуляция сосудистого тонуса осуществляется преимущественно симпатическим отделом автономной нервной системы. В ряде сосудистых русел вазомоторная иннервация может включать также парасимпатические холинергические и симпатические постганглионарные холинергические волокна. Все микрососудистое ложе получает симпатическую адренергическую и сенсорную иннервацию (С.А. Поленов, 2008). Взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на разных возрастных этапах человека определяет адекватность ее влияния на функциональные системы организма, и, прежде всего, на работу сердца и тонус сосудов (Ю.В. Теплова, 2014).

Нейросинаптическая регуляция поддерживает кровяное давление путем изменения периферического сосудистого сопротивления (B.G. Wallin, 1990; J.V. Long, et al., 2009; S.S. Segal, 2015) и является неотъемлемой частью распределения сердечного выброса и регуляции системного артериального давления (J.V. Long, S.S. Segal, 2009). Симпатическая иннервация сосудов обеспечивает срочное (быстрое) реагирование в системе микроциркуляции и выражена у артерий,

артериол, анастомозов, в меньшей степени у метартериол и мелких вен (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Преганглионарные парасимпатические нейроны находятся в центральной нервной системе и крестцовом отделе спинного мозга. У человека наличие самостоятельных сосудорасширяющих волокон, берущих начало от этих нейронов, доказано лишь для сосудов языка, желез, внутренних органов, тазовых и наружных половых органов и, возможно, для сосудов головного мозга. Отчетливые морфологические доказательства наличия парасимпатической периваскулярной иннервации в коже человека отсутствуют за исключением кожи лица, в том числе лба (А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, 2005).

1.2.2. Локальные механизмы регуляции тонуса сосудов

Локальная регуляция является неотъемлемой частью гомеостаза тканей, органов и систем органов всего организма (Е.В. Westcott, S.S. Segal, 2013). В каждом микрососудистом сегменте доминирует тот или иной механизм регуляции, однако, интегральный ответ микрососудистых сетей обусловлен кооперативными ответами многих механизмов (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Миогенная ауторегуляция кровотока

Гистомеханический или миогенный механизм связан с активной реакцией гладкомышечных клеток в ответ на изменения трансмурального давления: при повышении внутрисосудистого давления гладкая мускулатура сокращается, происходит вазоконстрикция (R. Schubert, M.J. Mulvany, 1999; E.J. Behringer, S.S. Segal, 2012). И, наоборот, при уменьшении внутрисосудистого давления гладкомышечные клетки расслабляются, происходит вазодилатация (B.E. Carlson et al., 2008; W. Timothy, T. Secomb, 2008; M. J. Davis, 2012).

Под влиянием запускающих стимулов происходит активация чувствительных к растяжению катионных каналов мембраны миоцитов, увеличивается поступление кальция в клетку (Т.М. Griffith, 2004). Ступенчатое

увеличение трансмурального давления приводит к серии сигнальных событий, которые завершаются ступенчатым сужением артериальных сегментов. Фермент цитохром P450 катализирует образование мощного вазоконстриктора – 20-гидроксиэйкозатетраеновая кислота (20-НЕТЕ) из арахидоновой кислоты. 20-НЕТЕ ингибирует кальций-зависимые калиевые каналы и активирует потенциал-зависимые кальциевые каналы, что приводит к деполяризации клеточной мембраны (D. Gebremedhin et al., 2000; D.R. Harder, J. Narayanan, D. Gebremedhin, 2011; F. Dabertrand, M.T. Nelson, J.E. Brayden, 2013).

Ауторегуляция кровотока представляет собой поддержание его постоянства несмотря на изменение перфузионного давления. Большинство авторов связывают ауторегуляцию с взаимодействием миогенных, метаболических, а также, вероятно, других (поток-зависимых) механизмов регуляции на основе обратной связи. В наибольшей степени ауторегуляция выражена в сосудах головного мозга, почек и в коронарном русле. В кишечнике, коже, скелетных мышцах она выражена слабее (С.А. Поленов, 2008; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Благодаря ауторегуляторному механизму обеспечивается стабильность среднего капиллярного давления независимо от изменений в центральной гемодинамике (В.И. Козлов, 2003).

Эндотелий-зависимая регуляция периферического кровотока

Мощный компонент регуляции сосудов – система эндотелиальных клеток, осуществляющая влияния интравазально путем паракринной регуляции (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2005).

Эндотелий выполняет многообразные функции – регуляцию тонуса гладкомышечных клеток, защитную функцию, служит барьером для циркулирующих антигенов, участвует в воспалительных реакциях, регулирует гомеостаз и антитромбоз, поддерживает баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией сосудистой стенки, участвует в ее регенерации, росте сосудов, апоптозе, поглощении биологически активных веществ из крови, регуляции

транскапиллярного обмена и др. (В.И. Маколкин, 2004; M. Feletou, T.J. Verbeuren, P.M. Vanhoutte, 2009).

Секреторная функция эндотелия стимулируется механическими биофизическими и гуморально-химическими стимулами. Гемодинамические механические влияния на эндотелий возможны по оси сосуда (напряжение сдвига, shear stress) и перпендикулярно потоку крови (радиально растягивающая сосуд сила бокового давления, связанная с пульсацией сердца и гидростатическим давлением, mechanical strain or stretch). При возрастании объемного кровотока может увеличиваться напряжение сдвига, что, в свою очередь, вызывает секрецию эндотелием вазодилататоров. Основными вазодилататорами, секретируемые эндотелием, являются оксид азота (NO), эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF) и простаглицлин (PGI₂) (P. Kvandal et al., 2003; G. Edwards, M. Feletou, A.H. Weston, 2010; S.S. Mokhtar, A.H. Rasool, 2015). И наоборот, уменьшение напряжения сдвига стимулирует продукцию вазоконстриктора эндотелина 1.

Кроме напряжения сдвига эндотелий-зависимая вазодилатация, связанная с выработкой NO, стимулируется такими внеклеточными факторами как ацетилхолин, брадикинин, вещество P, арахидоновая кислота, нейрокинин А, серотонин, гистамин, нейротензин, вазопрессин, ангиотензин II, тромбин, эрготамин, норадреналин, АТФ, АДФ, лазерное излучение, умеренная гипоксия ткани и др. (А.Н. Окорочков, 2002, 2003; Н.Н. Петрищев, 2003) (рис. 3). Выброс NO включен в физиологическую регуляцию мышечного тонуса и играет важную роль в регуляции давления и распределения потока крови (M.L. Iabichella et al., 2006).

Метаболический механизм регуляции

Гемодинамика в системе микроциркуляции, и особенно в ее капиллярном звене, определяется не только внутренними силами кровообращения, но и метаболическими потребностями окружающих капилляры тканей. Вследствие этого, регуляция микроциркуляции достаточно сложна и лежит в плоскости

соотнесения транспортных и метаболических функций кровеносной системы (В.И. Козлов, 2006).

Гистометаболический механизм обусловлен локальными факторами метаболической природы, осуществляющими прямое влияние на гладкомышечные клетки и эндотелиоциты. Так как сосуды располагаются в интерстициальном пространстве тканей, то на них экстравазально влияет химический состав среды, что составляет основу метаболического влияния на миоциты. К метаболическим факторам среды относится газовый состав (pO_2 , pCO_2), концентрацию ионов K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} , Na^+ , H^+ , лактат, аденозин, неорганический фосфат, простаноиды, эйкозаноиды, свободные радикалы, pH среды, её осмолярность, биологически активные вещества (гистамин, серотонин, катехоламины, ацетилхолин и др.) (D. Hu, D. Cai, A. V. Rangan, 2012; D.C. Poole et al., 2013; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014) (рис. 3).

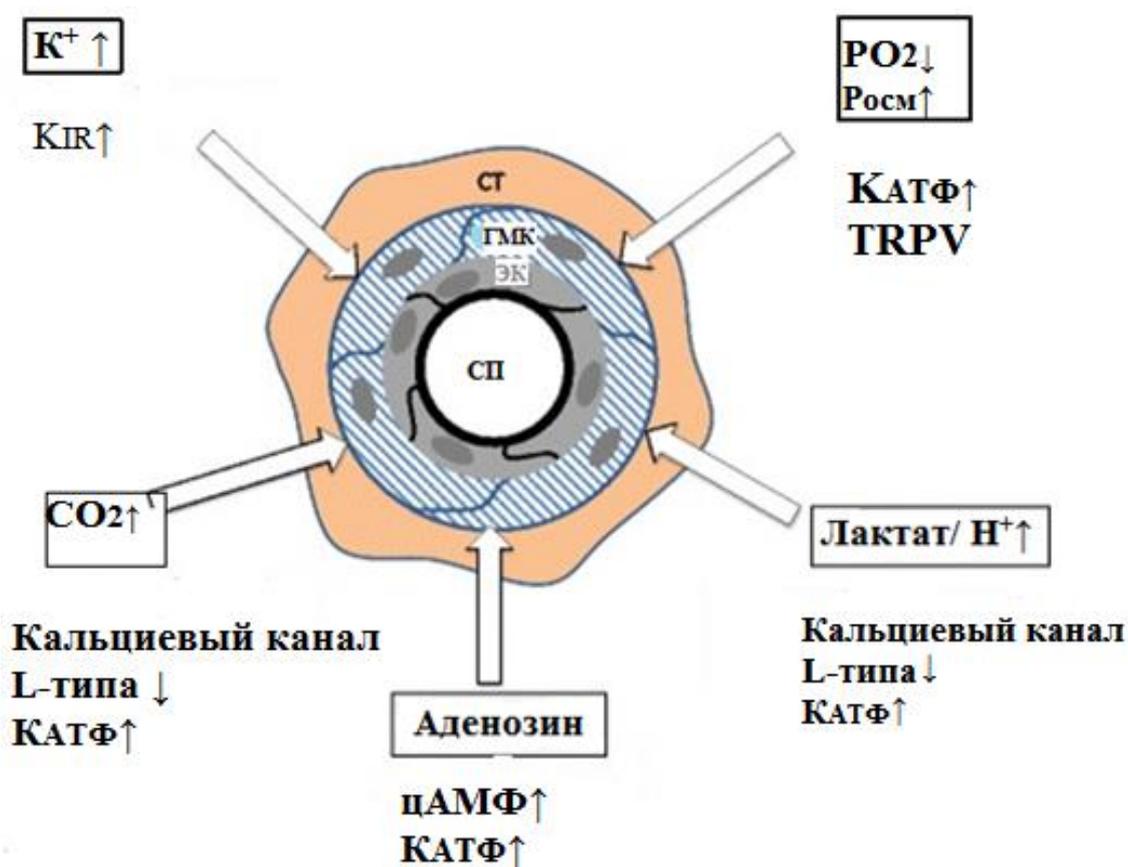


Рис. 3. Местная вазодилатация, связанная с метаболической активностью тканей. $cAMP$ - циклический аденозинмонофосфат; PO_2 – парциальное давление кислорода, СТ- соединительная ткань, ГМК – гладкомышечные клетки сосуда, ЭК

- эндотелиальная клетка, K_{ATP} – АТФ-чувствительный калиевый канал, K_{IR} – калиевый канал, $P_{осм}$ – осмотическое давление, $TRPV$ – Ионные каналы с транзиторным рецепторным потенциалом, валиноидный тип, $СП$ - сосудистый просвет (M. Jacob, D. Chappell, V.F. Becker, 2016).

Конечный эффект влияния вазоактивных веществ сложен и зависит от концентрации (дозы) лиганда, типа рецептора, его чувствительности. Одно и то же вазоактивное вещество может иметь противоположные физиологические проявления – как вазоконстрикции, так и вазодилатации (T. Miike et al., 2009).

Установлено, что направление реакций и чувствительность различных отделов микроциркуляторного русла на действие метаболических влияний – вазоконстрикторов и вазодилататоров изменяется в неодинаковой степени (О.В. Максимова, 1997). Наибольшей чувствительностью к действию вазоактивных веществ характеризуются гладкие миоциты в области прекапиллярных сфинктеров, а наименьшей – в крупных артериолах и мышечных венулах.

Несмотря на многочисленные исследования, остается нерешенным вопрос о механизме функциональной адаптации локального кровотока в условиях изменения метаболизма (L.V. Rowell, 2004).

1.2.3. Гуморальные факторы регуляции

Специфика функционального поведения микрососудов во многом определяется их чрезвычайно высокой реактивностью к действию гуморальных факторов, многие из которых высвобождаются близлежащими клетками.

Важную роль в гуморальной регуляции тонуса сосудов играют гормоны надпочечников, нейрогипофиза, юкстагломерулярного аппарата почек. Гормональная регуляция осуществляется за счет циркулирующих в крови физиологически активных веществ. Воздействие гормональной регуляции на тонус артериол менее существенно по сравнению с нервными и местными механизмами, но приобретает клиническое значение в условиях системной патологии кровообращения или при отдельных более регионарных формах заболеваний. Гормональные факторы влияют не только на микроциркуляторное

русло, но и на параметры системной гемодинамики. Среди них наиболее значимы катехоламины, ангиотензины, вазопрессин, или антидиуретический гормон. Частично циркулируют в плазме крови представители калликреин-кининовой системы, продукты арахидонового каскада (простагландины, тромбоксаны и др.), ренин, серотонин, некоторые пептиды (адреномедуллин) (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Физиологически активные вещества воздействуют на сократительный аппарат гладких миоцитов, связываясь со специальными рецепторами их мембраны. В связи с различной природой вазоактивных веществ в мембране гладких миоцитов различают альфа- и бета-адренорецепторы, воспринимающие влияние катехоламинов, а также холинорецепторы, рецептивные субстанции для серотонина, гистамина и т.п., объединяемые в категорию неспецифических рецепторов. Рецепторы, обладая избирательным сродством к тем или иным химическим веществам, отвечают за избирательную хемочувствительность и реакцию гладких миоцитов и эндотелиоцитов (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Важное значение для регуляции сосудов кожи имеют циркулирующие и невральные катехоламины – норадреналин (НА) и адреналин, последний из которых представляет гормональный компонент общей симпато-адреналовой системы организма. Медиаторный невральный компонент представлен НА симпатических терминалей, тогда как гормональный – секретом мозгового слоя надпочечников – в основном адреналином (80%), а также НА (20%); секретирующие их клетки гомологичны постганглионарным симпатическим нейронам (D.E. Kohan et al., 2011; P. Rameswar et al., 2014). В физиологических условиях при сохранной симпатической иннервации влияние катехоламинов крови на величину сосудистого тонуса клинически не значимо.

К числу неадренергических циркулирующих гормонов относятся ангиотензин – II и вазопрессин, обладающие мощным вазоконстрикторным действием и играющие немаловажную роль в патогенезе артериальной гипертензии.

Ряд половых гормонов способен расслаблять, например, коронарные сосуды, этот их эффект опосредован оксидом азота и дилататорными простагландинами. Особый интерес представляет тот факт, что эстроген значительно ослабляет эндотелин-вызванную констрикцию коронарных микрососудов и тем самым защищает миокард от ишемии. Ряд гормонов роста, таких как фактор роста сосудистого эндотелия, фактор роста фибробластов или гепатоцитов, могут оказывать некоторое вазодилататорное действие, но их главная и чрезвычайно важная роль заключается в контроле ангиогенеза (С.А. Поленов, 2008).

Все вещества обладают высокой биологической активностью и широким спектром действия как в плане вызываемых эффектов, так и в отношении физиологических процессов, на которые они могут влиять или в которых принимают непосредственное участие. Все это заставляет рассматривать их не только как регуляторы, но и как «модуляторы», специфически «окрашивающие» или извращающие действие других регуляторов состояния сосудов (А.М. Чернух, 1984).

Исследование регуляторных механизмов микроциркуляции – важная проблема, от решения которой зависит выяснение ряда вопросов, имеющих большое значение для теории и практики физиологии и медицины; изучение этой проблемы чрезвычайно важно для оценки индивидуальных, половых и возрастных особенностей системы кровообращения. Изыскания в данной области базируются на детальном знании морфофункциональных закономерностей функционирования кровеносных сосудов и понимании расстройств кровотока в них (В.И. Козлов, 2006).

1.3. Возрастные особенности системы микроциркуляции у детей

.....младшего школьного, подросткового возраста и юношей

Для возрастной физиологии изучение проблемы микроциркуляции представляет несомненный интерес, поскольку позволяет раскрыть механизмы,

лежащие в основе приспособительных реакций организма на отдельных этапах онтогенеза (Ф.Б. Литвин, 2006).

В разные возрастные периоды наблюдается постепенное и гетерохронное созревание всех физиологических систем, в том числе сердечно-сосудистой (И.А. Криволапчук и соавт. 2015).

Процесс возрастного развития системы кровообращения характеризуется опережающими морфологическими перестройками сердца, крупных сосудов и микроциркуляции наблюдающимися перед этапами интенсивного развития организма детей: росто-весовыми скачками, периодом полового созревания (И.О. Тупицын и соавт., 2000).

При изучении возрастных преобразований сердечно-сосудистой системы особое значение приобретает оценка изменений в системе микроциркуляции (Ф.Б. Литвин, 2006), поскольку именно микрогемодиализаторное русло является структурно-функциональной единицей системы кровообращения, где происходит обмен между кровью и тканями, что обеспечивает разнообразные функции, направленные на поддержание гомеостаза. Среди таких функций выделяют: снабжение тканей организма питательными веществами, удаление продуктов распада, поддержание нормального объема тканевой жидкости (В.И. Маколкин, 2004; А.В. Грибанов, 2016; В.Л. Казущик, А.Д. Карман, 2017).

Возрастные преобразования системы микроциркуляции сопровождаются адекватными изменениями ее реактивности. Известно, что функциональная архитектура микроциркуляторного русла постоянно меняется, приспособляется к потребностям органов в доставке крови. Артериолы и капилляры при этом регулируют поступление крови в капиллярное русло. Высокая изменчивость капиллярного русла создает условия для адаптации микроциркуляторного кровотока к потребностям тканей в питательных веществах и удалении продуктов метаболизма (J.R. Levick, 2003; П.В. Михайлов и соавт., 2012).

В онтогенезе происходит не только формирование и развертывание в пространстве материальной структуры микроциркуляторного русла, но и

усложнение условий его функционирования. Изучение морфологических и функциональных характеристик системы микроциркуляции раскрывает сложность и противоречивость взаимоотношений структуры и функции в формообразовательных процессах (Ф.Б. Литвин, 2006; О.И. Кутырева, Е.Н. Дьяконова, Л.В. Лобанова, 2009). С возрастом также наблюдается перестройка регуляторных механизмов МЦ, что может быть связано со структурными изменениями микрососудистого русла (Е.С. Тверитина, М.З. Федорова, 2012; Е.С. Тверитина, 2014).

Изменения микрокровотока, обусловленные возрастными преобразованиями, играют важную роль в функционировании органов и тканей организма (G.F. Mitchell, 2008; О.А. Гурова, 2010, 2012). Многочисленные исследования показали, что с возрастом происходит снижение интенсивности микрокровотока (С.В. Москвин, и соавт., 2013; Е.С. Тверитина, 2014; I. Ventov, M.J. Reed, 2014, 2015). Чаще всего это сопряжено с изменением свойств эндотелия, что представляет собой основной аспект возрастных микрососудистых преобразований. Функциональные изменения микрокровотока связывают с фенотипическими изменениями микрососудов, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, перицитами (M.G. Scioli, 2014). Возрастные морфологические изменения микроциркуляции в большинстве случаев органоспецифичны и включают утолщение стенки сосудов микрокровотока и отложение коллагена, которые влияют на базальную мембрану (A. Levakov et al., 2012; А.А. Ефимов, Е.Н. Савенкова, Ю.Д. Алексеев, 2013; M.G. Scioli, et al., 2014) (рис. 4).

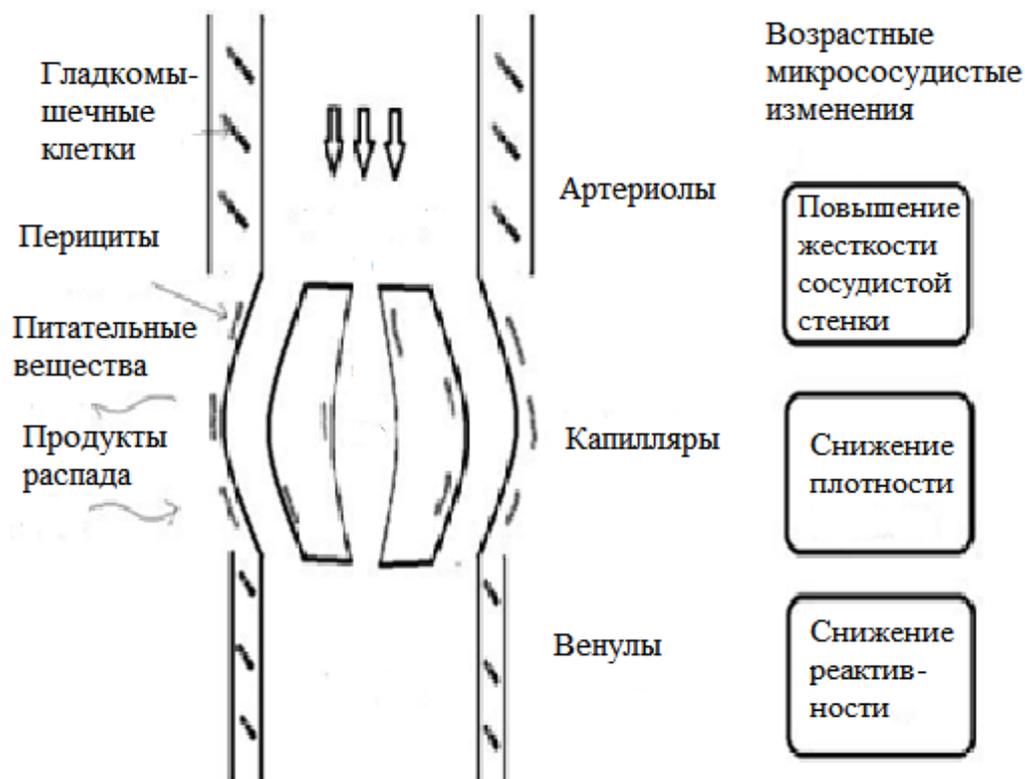


Рис. 4. Возрастные изменения микрососудистой сети (I. Bentov M.J. Reed, 2015).

У детей младшего школьного возраста отмечаются процессы структурной и функциональной дифференцировки звеньев микроциркуляторного русла в соответствии с возрастающими потребностями растущего организма. Увеличение объема сердца по сравнению с суммарным просветом сосудов замедляется, а просвет артерий и капилляров относительно больше, чем у взрослых (М.М. Безруких, 2012). Увеличение диаметра артерий и артериол у детей обусловлено ростом массы кровоснабжаемых тканей, в первую очередь – мышц (В.А. Щуров, Н.В. Сазонова, 2009). Объем крови, выбрасываемый в сосудистое русло при каждом сокращении сердца значительно ниже, чем у подростков. Следовательно, для обеспечения организма нужным количеством кислорода, который доставляется всем органам и мышцам кровью, сердце ребенка в минуту должно сокращаться чаще, чем сердце взрослого (Р.С. Тор, R.C. Tasker, C. Ince, 2011; М.М. Безруких, 2012; Е.А. Лаптева, 2015). А.В. Грибанов (2016) отмечает, что возрастная динамика периферического кровообращения и микроциркуляции

имеет свои особенности. Так, например, у детей младшего школьного возраста происходит снижение тонуса и повышение пластичности периферических сосудов, что приводит к повышению величины и скорости притока крови, степени раскрытия сосудистого русла, и, как правило, увеличению интенсивности кровоснабжения тканей.

Комплексная оценка развития системы микроциркуляции и характера ее регуляции у младших школьников позволила установить два критических периода в развитии конечного звена кровообращения: 6-7 и 9-10 лет. Они возникают тогда, когда интенсивные морфологические перестройки артериального и веноулярного звеньев совпадают с периодами появления дистонических реакций ауторегуляции (С.Б. Догадкина, 2002).

Во втором детстве (8-12 лет) и в подростковом возрасте (13-16 лет) определяется морфологическая картина развития микроциркуляторного русла усиленными темпами. Происходит утолщение стенок артериол как поверхностных, так и глубоких кровеносных сетей за счет уплотнения в них миоцитов. К концу подросткового периода почти все артериолы глубокого слоя приобретают сплошной слой гладкомышечных клеток. В кровеносном русле поверхностной сети детей 8-12 лет определяется большое количество растущих капилляров. Также в этом возрасте часто обнаруживаются артериоло-веноулярные анастомозы, представленные «шунтами» и «полушунтами». Результаты исследования Ю.В. Костиной и В.Ш. Вагаповой (2011) показали, что диаметр кровеносных микрососудов в младшем школьном и подростковом возрасте составляет в среднем: артериол - $21,01 \pm 0,91$ мкм, прекапилляров - $13,04 \pm 0,28$ мкм, капилляров - $15,51 \pm 2,03$ мкм, посткапилляров - $19,27 \pm 0,72$ мкм, венул - $38,87 \pm 2,40$ мкм. В юношеском возрасте (17-21 год) пути гемомикроциркуляции формируются дальнейшим нарастанием тех преобразований кровеносных сосудов, которые были характерны для подросткового периода.

Как отмечают те же авторы, в период от 8 до 16 лет, в организме происходят нейроэндокринные перестройки, благодаря которым отмечается усиленное образование механизмов, регулирующих гемодинамику, увеличивающих емкость

дренирующих кровеносных микрососудов и формирование специализированных структур для обеспечения транскапиллярного обмена (Ю.В. Костина, В.Ш. Вагапова, 2011).

К началу подросткового возраста (11-12 годам) показатели гемомикроциркуляции достигают дефинитивного уровня развития. Возраст от 12-13 до 15-16 лет называют «препубертатом», т.е. предшествующим половому созреванию. Это наиболее сложный и противоречивый этап постнатального онтогенеза. Именно в этом возрасте происходят бурные дифференцированные процессы, функциональная неустойчивость сочетается в этот период с психологической неустойчивостью (А.А. Псеунок, М.А. Муготлев, Р.Х. Гайрабеков, 2013; Т.А. Аникина, А.В. Крылова, 2014).

Деятельность микрокровотока в подростковом возрасте имеет свои особенности, в значительной мере связанные с изменением гормонального статуса и автономной нервной регуляции сердечного ритма. Согласно исследованию А. Bhango et al. (2017) у подростков половые гормоны осуществляют влияние на эндотелиальную функцию микрососудов. Значительно больший вазодилататорный ответ у подростков, в сравнении с детьми младшего возраста, связан, скорее всего, с началом действия половых гормонов - стероидов. Эти данные могут указывать на то, что у детей препубертатного возраста микрососуды лишь частично реагируют во время реактивной гиперемии и полностью реагируют с началом действия половых стероидов. Таким образом, существует связь между пубертатными стадиями и сосудистой зрелостью, а низкий уровень реактивной гиперемии у детей может отражать незрелость микрососудистой сети. Однако, как отмечают авторы, в настоящее время неизвестен точный механизм сложного взаимодействия метаболических параметров и гормональных факторов в период полового созревания (С.В. Cunha et al., 2017).

В процессе роста ребенка происходит совершенствование нервных регуляторных механизмов системы микроциркуляции. Именно в этом периоде отмечаются бурные процессы роста и созревания в организме подростков,

которые могут сопровождаться несбалансированностью формирования различных отделов микроциркуляторного русла (О.А. Гурова, 2009; А.Н. Шарапов и соавт., 2014).

К концу периода полового созревания практически завершается дифференциация микрососудистого русла: изменяется соотношение размеров микрососудов, совершенствуется регуляция деятельности системы микроциркуляции, структура сосудов становится такой же, как у взрослых (Л.О. Гуцол, С.Ф. Непомнящих, 2014). Некоторые авторы (А.В. Грибанов, 2016) отмечают увеличение эластичности и снижение тонуса периферических сосудов, улучшение кровоснабжения при нарастании диаметров артериального и венозного отделов капилляров. Следует отметить, что изменения диаметра сосудов у девочек происходят несколько раньше, чем у мальчиков. В исследовании возрастных изменений микроциркуляции В.Г. Сапожниковым и С.В. Сапожниковым (2013) установлено, что у подростков в капиллярном звене путей микроциркуляции доминируют обменные капилляры.

При изучении микрогемодициркуляции у детей и подростков К.В. Жмеренецким и соавт. (2012) были выявлены изменения терминального звена сосудистого русла на разных возрастных этапах: укрупнение сосудов в процессе развития, уменьшение числа функционирующих капилляров, преобладание шунтирующего характера кровотока.

Кровоток на микроциркуляторном уровне не является стабильным, а подвержен временным и пространственным вариациям. Колебания кровотока периодически происходят в тканях, отражая изменчивость и приспособляемость кровотока к постоянно изменяющимся условиям гемодинамики и соответственно потребностям тканей в перфузии их кровью (И.В. Бархатов, 2013).

Известно, что общей тенденцией изменений периферического кровотока является его экономизация с возрастом вследствие снижения обменных процессов в организме (А.В. Грибанов, 2016). Идет дальнейшее совершенствование приспособлений путей микроциркуляции, служащих для регуляции кровотока. Заметно увеличивается концентрация гладкомышечных элементов в сфинктерах

артериол, внутри просвета отдельных артериол начинают выявляться интимальные разрастания, которые связывают гладкомышечными тяжами противоположные стенки артериол и служат для регуляции внутриорганного объема кровотока. В юношеском возрасте возрастает число миогенных элементов в стенках артериол, а также число артериоло-венулярных анастомозов (В.Г. Сапожников, С.В. Сапожников, 2013). Особенностью периферического звена кровообращения лиц юношеского возраста является снижение интенсивности кровоснабжения вследствие повышения тонуса прекапиллярных сосудов и уменьшения диаметра артериального отдела капилляров (П.В. Михайлов и соавт., 2012; С.С. Терехин и соавт., 2013; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). С возрастом система микроциркуляции претерпевает изменения, характеризующиеся уменьшением количества капиллярных сетей и увеличением межкапиллярного расстояния, на разных анатомических участках (L. Li et al., 2006). В исследовании В.А. Щурова и Н.В. Сазоновой (2009) выявлено повышение общего периферического сопротивления артериальных сосудов (из-за разрастания мышечного слоя в артериолах и запаздывания по отношению к интенсивно прирастающим размерам сердца увеличения диаметра артериальных сосудов) и уменьшение относительного количества циркулирующей крови у лиц в юношеском возрасте. Возрастные преобразования в системе микроциркуляции в постнатальный период онтогенеза направлены на упорядочение структурных изменений компонентов, создающее условия для осуществления микрокровотока в более экономном режиме.

Интерес к изучению периферического кровотока в онтогенезе обусловлен чрезвычайной важностью процессов, происходящих в регионе терминальных сосудов.

1.4. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод оценки динамического состояния тканевого кровотока

Одним из факторов, определяющих гемоциркуляцию в организме, является строгое соответствие между объемом функционирующего сосудистого русла и

объемом циркулирующей по нему крови. Сбалансированность энергетического обмена и доставки кислорода в тканях достигается при условии эффективного перераспределение потоков крови в микрорегионе органа. Аэробный метаболизм поддерживается при условии такого перераспределения потоков крови в органах и тканях, в результате которого достигается первоочередное и достаточное обеспечение функционально нагруженных структур за счет тех, которые в это время находятся в менее активном состоянии (В.И. Козлов, М.В. Морозов, О.А. Гурова, 2012).

Система микроциркуляции представляет собой крайне чувствительное звено, в котором происходит постоянное изменение показателей микрогемодинамики. Благодаря техническим достижениям, связанным с внедрением в практику исследований компьютерных и спектроскопических технологий, стало возможным применение современных методов исследования микроциркуляции для решения практических задач (С.С. Терехин, И.А. Тихомирова, 2012). Для объективной регистрации состояния микрососудов требуются достаточно чувствительные методы диагностики (Е.К. Кречина, Т.Н. Смирнова, 2017). Среди них выделяют микроскопические техники (офтальмоскопия, компьютерная TV-микроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока, ногтевого ложа и др.) позволяющие оценить структуру и диаметр микрососудов, состояние их тонуса, выявить различные внутри- и внесосудистые изменения. Существуют методы оценки тканевого кровотока: окклюзионная плетизмография, вымывание радиоактивных изотопов, флуоресцентная микроангиография и др. Однако некоторые из них нашли применение лишь в экспериментальной медицине из-за сложности применения у человека, другие связаны с необходимостью использования дорогостоящей техники. Кроме того, вышеперечисленные методы исследования микрокровотока позволяют лишь косвенно оценить особенности регуляции периферической гемодинамики (Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, 2008).

В качестве одного из методов изучения состояния микроциркуляции применяется лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) со спектральным

анализом колебаний кровотока, позволяющий реализовать интегративную неинвазивную оценку состояния микроциркуляторной гемодинамики в органах и тканях, коррелирующую со сдвигами в центральной гемодинамике (Н.Д. Kvernmo et al., 1998; Н.В. Болотова и соавт., 2008; Е.Н. Дьяконова, 2009). Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет осуществлять измерения микрокровотока *in vivo* и бесконтактно, что очень важно для тестирования микрогемодинамики на разных возрастных этапах, в том числе, в детском возрасте. Данный метод позволяет оценивать индивидуальную изменчивость кровотока и состояние функциональных механизмов его управления (Е.Н. Чуян, О.И. Горная, 2009; О.А. Овчинникова, И.А. Тихомирова, 2012; М. Mentek et al., 2015).

Название метода «лазерная доплеровская флоуметрия» отражает его содержание. Для диагностики применяется зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови или лимфы в микроциркуляторном русле – флоуметрия (А.В. Давыдова и соавт., 2012; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

В качестве датчика применяется световодный зонд, выполненный из трех световодных моноволокон. Одно волокно используется для доставки лазерного излучения от прибора к исследуемому объекту, два других волокна являются приемными для рассеянного в ткани лазерного излучения (рис. 5). Мощность применяемых лазерных источников составляет по 1,2 мВт, т.е. достаточно низкая, исключая возможность активации регуляторных механизмов микроциркуляции (А.С. Гурков, 2014).

При взаимодействии лазерного излучения с тканью отраженный сигнал имеет две составляющие: постоянную и переменную. Постоянный сигнал обусловлен отражением от неподвижных структур зондируемой ткани. Переменный сигнал связан с движущимися частицами – эритроцитами.

При взаимодействии лазерного излучения с неподвижной тканью рассеянное излучение имеет ту же частоту, что и зондирующее излучение; при взаимодействии с движущимися эритроцитами частота рассеянного излучения отличается от частоты падающего излучения в соответствии с доплеровским эффектом. Доплеровский сдвиг частоты связан со скоростью эритроцитов выражением: $\Delta f = 2nV/\lambda$ (где: Δf – доплеровский сдвиг частоты, n – показатель преломления излучения в ткани, V – скорость эритроцитов, λ – длина волны зондирующего излучения) (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

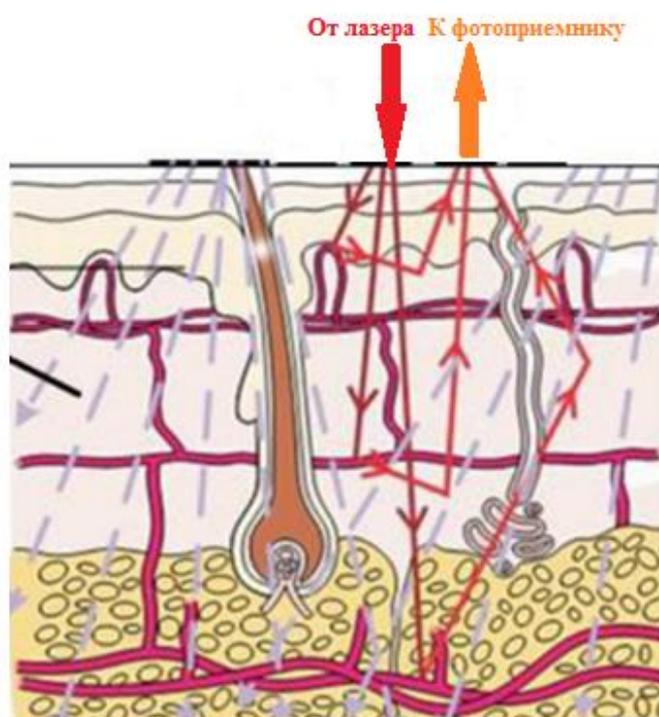


Рис. 5. Отражение лазерного сигнала в ткани (по А.В. Давыдовой и соавт., 2012).

Доставленное по волокнам рассеянное излучение детектируется двухканальным фотоприемным устройством. Электрические сигналы с фотоприемного устройства поступают в блок обработки анализатора, где происходит выделение в зарегистрированном сигнале доплеровского сдвига частоты (В.И. Козлов, М.В. Морозов, О.А. Гурова, 2012).

Глубина проникновения излучения в ткань определяется поглощением и рассеянием вперед от лазерного источника. Объем зондируемой ткани в методе ЛДФ определяется геометрией и оптическими параметрами световодного зонда и составляет, как правило, около 1 мм^3 для излучения в красной видимой области спектра (И.В. Бархатов, 2013). Следовательно, амплитуда отраженного сигнала формируется в результате отражения излучения от ансамбля эритроцитов, движущихся с разными скоростями и по-разному количественно распределенных в артериолах, капиллярах, венах и артериоло-венулярных анастомозах (рис. 5). Поэтому в методе ЛДФ применяется алгоритм усреднения, который позволяет получить средний доплеровский сдвиг частоты по всей совокупности эритроцитов, попадающих в зондируемую область.

Таким образом, в неинвазивном методе ЛДФ результирующий параметр определяет динамическую характеристику микроциркуляции крови – изменение потока крови (перфузия ткани кровью) в единицу времени в зондируемом объеме (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2005). Кроме того, данным методом возможно получить большое количество измерений (тысячи в минуту), их регистрацию и обработку в режиме реального времени, что, в частности, позволяет создавать мониторинговые системы ЛДФ.

Высокая временная изменчивость микроциркуляции, проявляющаяся в флуктуациях или флаксомоциях (flux motion) и связанная с ней вариабельность кровотока являются объективными характеристиками уровня жизнедеятельности тканей (J.V. Geddes, 2010). Именно поэтому наблюдается относительно невысокая воспроизводимость (J.-L. Cracowski, M. Roustit, 2012) результатов ЛДФ, которая порой рассматривается как недостаток данного метода. Ритмические колебания кровотока и их изменения позволяют получить информацию об определенных соотношениях различных механизмов, определяющих состояние микроциркуляции (М.В. Морозов и соавт., 2011). Кроме того, основным сдерживающим фактором применения метода является решение задачи воспроизведения размера регистрируемого приборами ЛДФ сигнала, используемого в целях настройки и калибровки на этапе производства, а также

проверки текущего метрологического состояния на этапе эксплуатации (Е.А. Жеребцов, 2013).

Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить не только состояние и общий уровень периферической перфузии, но и получить в клинических условиях объективную информацию о параметрах функционирования микрокровотока с любого участка поверхности тела в реальном масштабе времени (Д.Б. Вчерашний, Н.П. Ерофеев, С.В. Новосельцев, 2014; V.V. Dremine, et al., 2017). Используемый в практике метод исследования микроциркуляции крови – лазерной доплеровской флоуметрии позволяет изучать влияние различных факторов, воздействующих на периферическую микрогемодинамику, определять функциональные резервы сердечно-сосудистой и респираторной систем и их адаптационного потенциала. Несмотря на широкое применение данного метода в клинической практике, актуальным остается определение параметров комплексной оценки системы микроциркуляции.

1.5. Функциональные резервы микроциркуляторного русла на разных возрастных этапах

Изучение функциональных резервов системы микрогемодициркуляции является актуальной проблемой возрастной физиологии, позволяющей оценить реактивность микрососудов и степень вовлечения их в приспособительные реакции организма на отдельных этапах онтогенеза (Ф.Б. Литвин, 2006).

Тонус гладких мышц сосудов прекапиллярного уровня влияет на кровоток, капилляризацию тканей. Прекапиллярные резистивные микрососуды характеризуются поддержанием высокого миогенного базального тонуса, способного изменяться под действием местных физических и химических факторов, что позволяет регулировать микрокровоток не влияя на параметры системной гемодинамики (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Благодаря базальному тонусу сосуды постоянно находятся в состоянии частичного сокращения, что обуславливает наличие функционального резерва. Физиологические резервы представляют собой возможности органов и системы

органов изменять свою функциональную активность и взаимодействие между собой с целью достижения оптимального для конкретных условий функционирования организма. Резервные функциональные возможности проявляются в изменении интенсивности и объема энергетических и пластических процессов обмена веществ на клеточном и тканевом уровнях, а также интенсивности протекания физиологических процессов на уровне органов, систем органов и организма в целом (А.Н. Курзанов, 2015).

Концентрации вазоактивных метаболитов зависит как от метаболической активности ткани, так и величины кровотока. При нарушении баланса между ними концентрация метаболитов может возрасть, вызывая расширение микрососудов и увеличение кровотока, или снижаться с последующей констрикцией сосудов и уменьшением потока крови, что приводит, в конечном счете, к восстановлению баланса. Влияние метаболитов ограничивается прекапиллярными сосудами (З.А. Лупинская и соавт., 2008).

Капиллярное звено, секретируя вазоактивные вещества, изменяет транскапиллярный транспорт и состояние посткапиллярного отдела. Посткапиллярное звено, в свою очередь, определяет параметры давления и транскапиллярного обмена в капиллярах, влияет на возврат крови к сердцу (Я.Б. Ховаева и соавт., 2016).

Не все сосуды перфузируются в условиях нормального метаболического спроса (A.R. Chade, 2013). Следовательно, не перфузируемый участок микроциркуляторного русла представляет собой резерв, который может быть использован в условиях стресса (B.I. Levy et al., 2008). Доступ к этому резерву более затруднен с возрастом в органах из-за нарушений контроля и поддержания динамического уровня микрокровотока (D.N. Jackson et al., 2010). Снижение реактивности артериол с возрастом отражает изменения в нескольких механизмах. Например, индуцированная ацетилхолином эндотелийзависимая вазодилатация снижается с возрастом (хотя вазодилатация в ответ на брадикинин, вещество P и изопротеренол сохраняется) (I. Bentov, M.J. Reed, 2015).

Функциональная биологическая роль терминального сосудистого русла делает его важнейшим компонентом, определяющим функциональное состояние всего организма. В свою очередь, от функционального состояния микроциркуляторного русла, в конечном счете, зависит состояние обменных процессов на клеточном и тканевом уровнях (Ф.Б. Литвин, 2006). В силу этого именно микроциркуляторное русло является той областью, где, прежде всего, происходят изменения компенсаторно-приспособительного характера. Прогрессирующие сдвиги важных функциональных показателей жизнедеятельности четко связаны с возрастом (А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, 2012).

Как известно, возраст является независимым фактором риска развития многих заболеваний, прежде всего, сердечно-сосудистой системы. Величина крови, которая депонируется в кровеносных сосудах, зависит от многих факторов и во многом связана с растяжимостью сосудов (О.А. Овчинникова, 2017). С возрастом претерпевают существенные изменения обменные сосуды: уменьшается число капилляров, приходящихся на единицу массы органа. О.М. Александрова (2008) отмечает, что уменьшение числа функционирующих микрососудов проходит через две стадии – функциональной, а затем структурной инволюции. В процессе функциональной стадии эти изменения обусловлены вазоконстрикцией в действующей сосудистой сети. Возрастные изменения адаптационных возможностей организма протекают гетерохронно и затрагивают все системы организма.

Одним из возможных методов выявления изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и механизмов ее регуляции, а также выявления адаптационных резервов микроциркуляторного русла и его общего функционального состояния является функциональная проба, провоцирующая направленные изменения тканевого кровотока и степень напряжения его регуляторных механизмов (Е.Н. Левичева, и соавт., 2012; О.В. Каменская и соавт., 2013; А.А. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Согласно В.И. Козлову (2012) применяемые в настоящее время для тестирования состояния микроциркуляции функциональные пробы, в зависимости от задач исследования можно разделить на пять основных групп.

Первую группу составляют пробы, основанные на вызываемом эффекте вазоконстрикции, что позволяет определить активацию адренергического звена в регуляции микрососудов. К этой группе относятся наиболее распространенная и сравнительно легко выполняемая проба с задержкой дыхания (или тест Вальсальвы), холодовая проба и когнитивный тест. Близко к этим тестам стоит постуральная (или ортостатическая) проба, связанная с изменением положения тела или конечностей (В.И. Козлов, 2012). Постуральная проба заключается в изменении положения конечности – опускании ее ниже уровня сердца, что приводит к увеличению посткапиллярного давления, вызывает сокращение мелких артериол и прекапиллярных сфинктеров, а диаметр крупных артериол изменяется в меньшей степени (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Проба проводится для оценки реактивности венозных микрососудов и венуло-артериолярных реакций (Р.И. Суфиева, 2016).

Вторую группу составляют пробы, основанные на эффекте вазодилатации. Среди них наиболее распространена тепловая проба, при которой осуществляется локальный нагрев тканей в исследуемой области до 40-42 °С, что приводит к локальной тепловой гиперемии. Возникающая при этом вазодилатация есть следствие активации холинергического звена в регуляции тканевого кровотока. В третью группу входят пробы, связанные с временной окклюзией регионарных сосудов, смысл которых заключается во временной окклюзии кровотока (с помощью нагнетания давления в манжете сфигмоманометра до супрасистолических значений) на верхней или нижней конечности с последующим открытием кровотока, восстановлением тонического состояния сосудов и регистрацией постокклюзионной реактивной гиперемии (А.И. Жеребцова, 2015; Д.А. Куликов с соавт., 2017).

Четвертую группу составляют пробы с дозированной физической нагрузкой, динамического или статического характера. Возникающие при этом

констрикторные или дилататорные реакции микрососудов отражают характер перераспределения крови при развитии рабочей гиперемии в мышцах. В последнюю, пятую, группу входят различные медикаментозные пробы, позволяющие измерять эндотелий-зависимую/независимую вазодилатацию. При проведении фармакологических проб используют разные пути введения фармпрепарата – системное назначение (чаще пероральное, внутримышечное или внутривенное), регионарное с помощью внутрикожного микродиализа, локальное с помощью ионофореза. В качестве фармакологических агентов применяют ацетилхолин, йохимбин, бретилий тозилат, нитропруссид натрия и др. Круг использования возможных фармакологических препаратов широк и ограничен в основном побочными эффектами (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014; Д.А. Куликов с соавт., 2017).

К вазоконстрикторной, наиболее распространенной и сравнительно легко выполняемой, пробе относят дыхательную, определяющую активацию адренергического звена в регуляции микрососудов.

Проба с задержкой дыхания проводится на высоте глубокого вдоха различной продолжительностью, что приводит к кратковременному уменьшению кожного кровотока вследствие вазомоторного рефлекса. Это позволяет оценить функционирование механизмов венозного оттока крови и симпатической периферической иннервации сосудов (главным образом мелких артериол и прекапиллярных сфинктеров) (Д.Г. Лапитан, Д.А. Рогаткин, 2016) (рис. 6.)

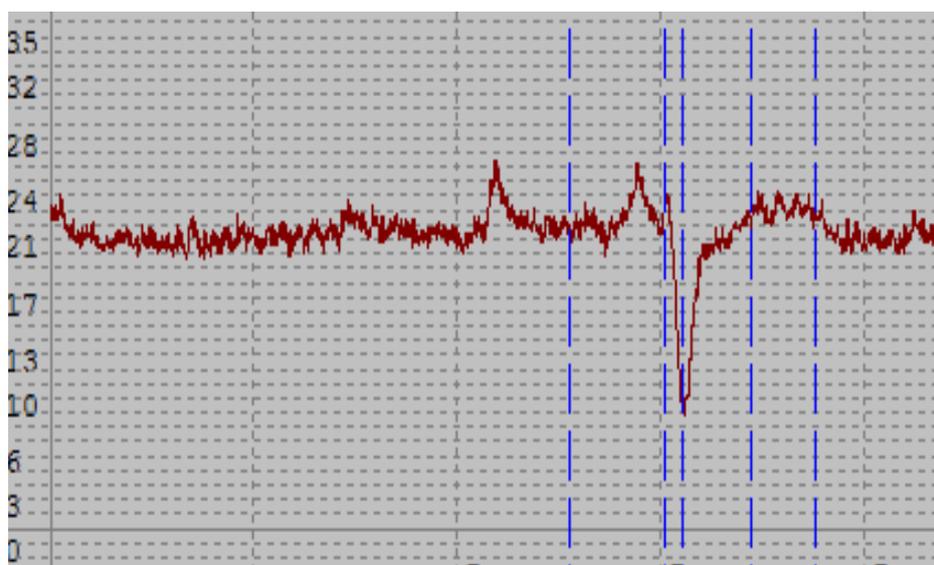


Рис. 6. Пример записи дыхательной пробы ЛДФ. По вертикали – величина М (п.е.), по горизонтали – время записи (сек).

Согласно данным Н.Н. Mayrovitz et al. (2002) уровень уменьшения перфузии при дыхательной пробе мало зависит от наличия или отсутствия артериоло-венулярных анастомозов кожи, в связи с чем, кожу как тыла, так и ладонной поверхности пальцев можно использовать для оценки вегето-сосудистой регуляции. В участках кожи с высокой плотностью симпатической иннервации дыхательная проба положительна у всех здоровых лиц (А.В. Станкевич, А.А. Ахапкина, И.А. Тихомирова, 2013; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014; О.А. Гурова, С.М. Рыжакин, 2015). Однако, согласно результатам исследования авторов (Д. Г. Лапитан, Д.А. Рогаткин, 2016), при дыхательной пробе у здоровых людей может быть «парадоксальный» висцеро-вазомоторный рефлекс, возникающий в результате раздражения медленно адаптирующихся рецепторов. «Парадоксальный» рефлекс проявляется при постепенном вдохе с растяжением преимущественно гладких мышц главных дыхательных путей бронхиального дерева, и рецепторы раздражаются в результате увеличения объема легких.

Определен ряд факторов, которые могут влиять на величину снижения кровотока в ходе дыхательной пробы – кожная температура, возраст, наследственные факторы. С возрастом отмечается тенденция к менее выраженной

реакции уменьшения перфузии при проведении дыхательной пробы (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Опубликованные данные показывают (Е.Н. Дьяконова, 2009; О.И. Кутырева и соавт., 2009), что у детей в возрасте от 5 до 12 лет наблюдается повышение резерва капиллярного кровотока при проведении дыхательной пробы. Стимуляция симпатической регуляции кровотока у здоровых детей приводила к снижению базального кровотока в среднем на 45-50%.

Ф.Б. Литвин (2006) отмечал, что с возрастом повышаются резервные возможности капиллярного русла и реактивности микрососудов. В подростковый период (13-16 лет) имело место напряжения регуляторных механизмов в системе микроциркуляции, что приводило к резкому снижению реактивности микрососудов. Наиболее эффективный уровень микроциркуляции с доминированием активных механизмов модуляции тканевого кровотока и максимальным уровнем функционального резерва капиллярного русла устанавливался у 17-20 летних юношей. Увеличение кровоснабжения тканей является проявлением компенсаторной реакции тканей на их метаболический запрос и кислородные потребности (Т.И. Долганова и соавт., 2015).

Состояние сосудов, как известно, является одним из важнейших индикаторов биологического возраста человека (В.А. Щуров, Н.В. Сазонова, 2009). Наиболее значимые функциональные изменения обнаруживаются на уровне системы микроциркуляции. Расстройства периферических микрососудов, а также нарушения механизмов регуляции кровотока вносят существенный вклад в основные звенья формирования и развития патологии (В.А. Лазаренко и соавт., 2011).

В микрососудистом русле меняются емкость всей сети капилляров и скорость кровотока в них, при этом состояние каждого капилляра определяется местными условиями тканевого метаболизма и особенностями гемодинамики в сосудистой системе в целом (П.В. Михайлов и соавт., 2012). По данным В.А. Щурова и соавт. (2009) скорость капиллярного кровотока и его функциональные

резервы достигают наибольшего значения в зрелом возрасте (30-55 лет), тогда как в пожилом и старческом – имеют тенденцию к уменьшению.

Таким образом, на протяжении жизни человека наблюдаются адаптационно-компенсаторные изменения в состоянии периферического сосудистого русла и его функциональных резервах, направленные на обеспечение адекватного кровоснабжения органов и тканей организма.

Система микроциркуляции представляет собой важное звено сердечно-сосудистой системы, главной функцией которой является транскапиллярный обмен, необходимый для обеспечения клеточного метаболизма и удаления продуктов обмена.

Из анализа литературы видно, что в настоящее время изучение микрокровотока на разных возрастных этапах является актуальным направлением в возрастной физиологии. Однако на сегодня недостаточно изученными остаются вопросы, касающиеся возрастных преобразований микроциркуляторного русла, особенностей его функционирования, формирования эффективной адаптации микрокровотока к различным нагрузкам, а также функциональных резервов микрососудистого русла у детей младшего школьного возраста, подростков и лиц юношеского возраста. Все вышеизложенное побудило нас предпринять настоящее исследование для детального изучения вопросов функционального состояния жизнеобеспечивающей системы микроциркуляции на разных этапах онтогенеза, в том числе при переходе к периоду полового созревания. Это исследование позволит составить более полное представление о динамике состояния микроциркуляции человека и выявить возрастные особенности периферического кровообращения.

ГЛАВА 2

ОРГАНИЗАЦИЯ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование, после получения добровольного информированного письменного согласия законных представителей (родителей, опекунов) несовершеннолетних детей и устного информированного согласия совершеннолетних участников, были включены практически здоровые лица обоего пола. Было выполнено кроссекционное исследование (сравнение показателей в разновозрастных группах) и лонгитюдное исследование возрастных изменений микроциркуляции в одной и той же группе обследуемых в разные временные периоды.

В лонгитюдное исследование (С.А. Корнилов, 2011; Э.Р. Салеев, 2014) были включены 45 практически здоровых детей младшего школьного возраста обоего пола. Обследование проводилось ежегодно в одно и то же время года – в октябре-ноябре на протяжении 4 лет (2013-2016 гг.) (табл. 2).

Таблица 2

Средний возраст обследуемых лонгитюдного исследования

Год	Средний возраст обследуемых (лет)	
	Мальчики (n=22)	Девочки (n=23)
2013	8,0±0,3	8,0±0,2
2014	9,0±0,3	9,0±0,2
2015	10,0±0,3	10,0±0,2
2016	11,0±0,3	11,0±0,2

В кроссекционном исследовании приняли участие 203 обследуемых, которые, согласно возрастной периодизации, принятой Международным симпозиумом в г. Москве (1965) (В. Д. Сонькин, Р. В. Тамбовцева, 2011), были разделены на 3 группы: группа I – дети младшего школьного возраста; группа II – дети подросткового возраста; группа III – испытуемые юношеского возраста (табл. 3).

Возрастные группы обследуемых в кроссекционном исследовании

Возрастные периоды	Средний возраст обследуемых (лет) и их количество	
	Мальчики	Девочки
Младший школьный	10,5±0,3 (n=55)	10,5±0,3 (n=55)
Подростковый	14,5±1,0 (n=28)	14,5±1,0 (n=24)
Юношеский	18,0±1,6 (n=16)	18,0±1,6 (n=25)
Всего человек	99	104

2.1. Оценка состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии

Для исследования микроциркуляции, ее регуляторных механизмов и резервных возможностей был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) (F. Khan, 1991). Исследование микроциркуляции проводилось при помощи лазерного анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва) в стандартных условиях ($23\pm 2^\circ\text{C}$) после десятиминутного периода адаптации. Измерения проводили в положении обследуемого сидя, рука с установленным датчиком находилась на уровне сердца. В качестве тестируемой области была выбрана дистальная фаланга второго пальца правой кисти (L. Bernardi et. el, 1997). Эта область относится к гладкой коже, не имеющей волосяного покрова (glabrous skin) . Она богата не только исключительно зависимыми от симпатической иннервации артериоло-венулярными анастомозами, но вегетативными и сенсорными нервными волокнами (С.В. Гуренко, В.Ф. Рыбальская, О.А. Гурова, 2010; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2016).

В основе метода ЛДФ лежит зондирование ткани лазерным излучением (G.A. Tew, 2011). Метод ЛДФ позволяет рассчитать изменения кровотока, т.е.

перфузии путем измерения сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движущихся эритроцитов, т.е. доплеровский сдвиг частоты. Неинвазивный метод ЛДФ представляет собой высокочувствительный метод, благодаря которому можно измерить мельчайшие изменения кровотока в небольшом объеме ткани, около 1 мм^3 (L.U. Orekhova, A.A. Barmasheva, 2013; C. Puissant et al., 2013; V.S. Hedna, et al., 2015).

На первом этапе исследования состояния микрокровотока оценивали характеристики показателя микроциркуляции ПМ: его среднее арифметическое значение (M), среднее квадратичное отклонение (σ) и коэффициент вариации (K_v), которые дают общую оценку состояния микроциркуляции крови (рис. 7).

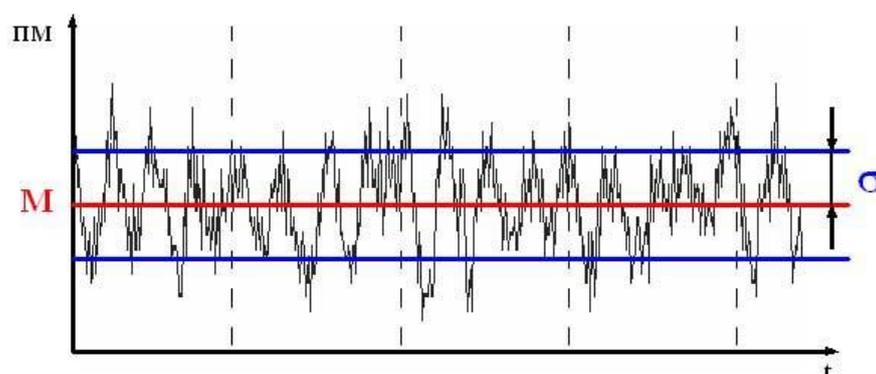


Рис. 7. Пример ЛДФ-граммы. Обозначения: M – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, σ – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции.

Показатель микроциркуляции, или показатель перфузии, оцениваемый методом ЛДФ, пропорционален скорости и количеству эритроцитов в зондируемой области:

$$\text{ПМ} = K \cdot N_{\text{эр}} \cdot V_{\text{ср}}, \quad (1)$$

где: ПМ – показатель микроциркуляции; K – коэффициент пропорциональности ($K = 1$); $N_{\text{эр}}$ – количество эритроцитов; $V_{\text{ср}}$ – средняя

скорость эритроцитов в зондируемом объеме (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Амплитуда сигнала, пропорциональная указанному произведению, измеряется в относительных или перфузионных единицах (пф. ед. или п. е.).

Параметр σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M , вычисляется по формуле для среднеквадратического отклонения, измеряется в перфузионных единицах. Параметр σ характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах.

Изменение значений M и σ связаны, поэтому при анализе результатов ЛДФ целесообразно использовать соотношение величин σ и M , то есть коэффициент вариации:

$$K_v = \sigma/M \cdot 100\% \quad (2)$$

Величина K_v отражает напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла.

Расчетные параметры M , σ и K_v дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла проведен на этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока при исследовании структуры ритмов колебаний перфузии. На второй стадии исследования анализировали амплитудно-частотный спектр (АЧС) колебаний перфузии. Величины амплитуд колебаний микрокровотока в конкретных частотных диапазонах позволяют оценивать функциональное состояние определенных механизмов контроля перфузии.

Среди звеньев регуляции микрокровотока выделяют активные и пассивные механизмы, которые в полосе частот от 0,009 до 2 Гц формируют несколько неперекрывающихся частотных диапазонов колебаний (У.-К. Jan et al., 2009; А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014):

1) 0,0095-0,02 Гц – диапазон эндотелиальной активности. Колебания, отражающие влияния сосудодвигательной активности эндотелия сосудов;

2) 0,021-0,046 Гц – диапазон нейрогенной (симпатической адренергической) активности;

3) 0,047-0,145 Гц – диапазон миогенной активности. Колебания, отражающие влияния миогенной активности гладкомышечных клеток сосудов;

4) 0,2-0,4 Гц – диапазон респираторного ритма. Высокочастотные колебания, обусловленные периодическими изменениями давления в венозном отделе русла при дыхании;

5) 0,8-1,6 Гц – диапазон кардиального ритма. Колебания, отражающие влияние сердечных сокращений.

Характер изменения величины ПМ определяется вариациями во времени как просвета сосудов, их внутренних диаметров, так и скорости потока, которые контролируются активными и пассивными факторами в системе микроциркуляции.

Активные факторы контроля микроциркуляции (факторы, непосредственно воздействующие на микрососуды) – это эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета сосудов, их тонуса. Эти факторы контроля регуляции модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки и реализуются через ее мышечно-тонический компонент (рис. 8).

Пассивные факторы (факторы, формирующиеся вне системы микроциркуляции) – это пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен. Эти колебания проникают с кровотоком в зондируемую область, так как микроциркуляторное русло, являющееся составной частью общей системы кровообращения, топографически расположено между артериями и венами.

Активные факторы
(эндотелиальный, нейрогенный и миогенный механизмы)

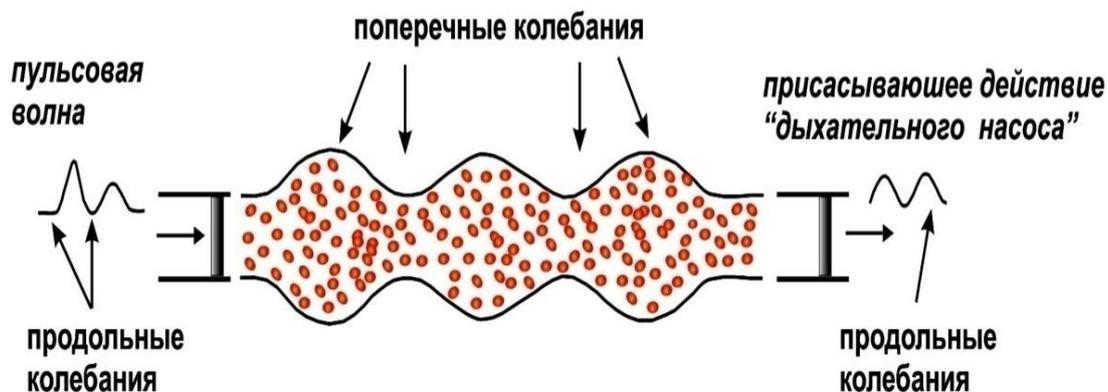


Рис 8. Факторы, определяющие модуляцию кровотока (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2016).

Влияние активных и пассивных факторов на поток крови приводит к изменению скорости и концентрации потока эритроцитов. Эти изменения вызывают модуляцию перфузии, регистрируются в виде сложного колебательного процесса.

Активные механизмы создают поперечные колебания (рис. 8) кровотока в результате чередования сокращения и расслабления мышц сосудов (сменяющие друг друга эпизоды вазоконстрикции и вазодилатации). Пассивные факторы организуют продольные колебания кровотока, выражающиеся в периодическом изменении давления и объема крови в сосуде. В артериолах характер этих изменений определяется пульсовой волной, в венулах – рабочим ритмом «дыхательного насоса».

Исполнительным объектом или «мишенью» активных факторов контроля микроциркуляции является мышечный компонент сосудистой стенки. Пассивные факторы также влияют на сосудистую стенку посредством продольных колебаний кровотока, выражающиеся в периодическом изменении давления и объема крови в сосуде. В терминальных артериолах характер этих изменений определяется пульсовой волной (кардиальный ритм на «входе» в микроциркуляторное русло),

т.е. изменением скорости движения эритроцитов в микрососудах, вызываемым перепадами систолического и диастолического давления, в венах — обусловлены динамикой венозного давления при легочной механической активности, присасывающим действием «дыхательного насоса» (венулярный ритм на «выходе» из микроциркуляторного русла). Дыхательная волна в микроциркуляторном русле обусловлена распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла и преимущественно связана с дыхательными экскурсиями грудной клетки (Е.Н. Чуюн, Н.С. Трибрат, 2008; И.А. Тихомирова и соавт., 2012; И.В. Бархатов, 2014). На рис. 9 схематично показана пространственная локализация воздействий на мышцы сосудистой стенки активных факторов. В физиологических условиях мишенью нейрогенной регуляции являются артериолы и артериоло-венулярные анастомозы, миогенная регуляция в чистом виде локализована на прекапиллярах и сфинктерах, эндотелиальная регуляция диаметра сосудов затрагивает преимущественно прекапиллярное звено (артерии, артериолы, прекапилляры). В капиллярах регистрируются миогенные и пульсовые колебания, проникающие с кровотоком при движении через прекапилляры (M.F. Meyer et al., 2003).

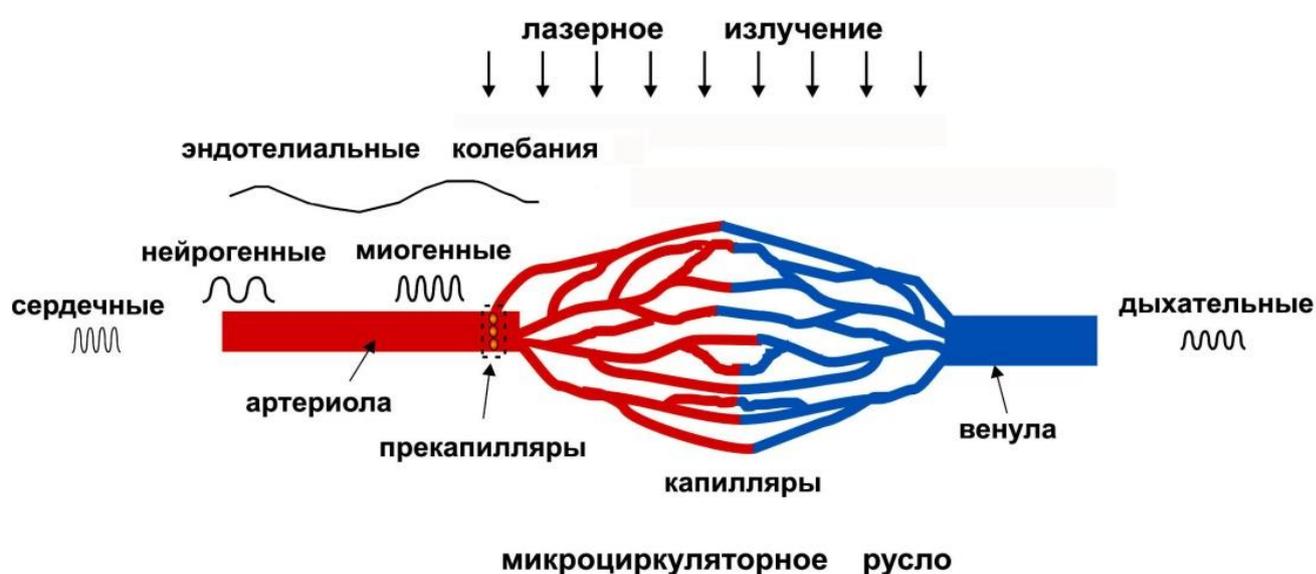


Рис. 9. Пространственная локализация воздействий на микроциркуляцию активных и пассивных факторов (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Рассчитывали миогенный и нейрогенный компоненты тонуса микрососудов и показатель шунтирования. Нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов определяли по формуле:

$$НТ = \sigma \cdot P_{cp} / A_n \cdot M \quad (3)$$

где: σ – среднеквадратическое отклонение показателя микроциркуляции, P_{cp} – среднее артериальное давление, A_n – наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне, M – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции.

Миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров определяли как:

$$МТ = \sigma \cdot P_{cp} / A_m \cdot M \quad (4)$$

МТ обратно пропорционален амплитуде осцилляций миогенного диапазона (A_m).

Показатель шунтирования для зоны с артериоло-венулярными анастомозами вычисляли по формуле:

$$ПШ = A_n / A_m \quad (5)$$

где: A_n , A_m – максимальные усредненные амплитуды осцилляций симпатического адренергического и миогенного диапазонов частот, соответственно.

Величины ПШ отражают не абсолютные значения, а относительные доли шунтового нутритивного кровотока (А.И. Крупаткин, 2003).

Ввиду разброса результатов измерений амплитуд колебаний осуществлять диагностику работы того или иного механизма регуляции только по величинам максимальных амплитуд затруднительно. Поэтому кроме A_{\max} анализировали значения нормированной амплитуды колебаний $(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, т.е. функциональный вклад каждого звена в модуляцию микрокровотока и приведенной амплитуды осцилляций $(A_{\max}/M) \cdot 100\%$ - вклад в общий уровень тканевой перфузии. Данные параметры рассчитывались в автоматическом режиме после определения значения A_{\max} в соответствующем частотном диапазоне (А.И. Крупаткин, 2010; А.А. Федорович, 2010; И.А. Тихомирова и соавт., 2011).

Индекс эффективности микроциркуляции – интегральный показатель, характеризующий соотношение механизмов активной и пассивной модуляции микрокровотока, определяли по формуле (И. В. Бархатов, 2013; В. А. Шурубей и др., 2016):

$$\text{ИЭМ} = (A_{\text{Э}\max} + A_{\text{Н}\max} + A_{\text{М}\max}) / (A_{\text{Д}\max} + A_{\text{С}\max}), \quad (6)$$

где: $A_{\text{Э}\max}$, $A_{\text{Н}\max}$, $A_{\text{М}\max}$, $A_{\text{Д}\max}$ и $A_{\text{С}\max}$ – максимальные амплитуды колебаний кровотока в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном, дыхательном и сердечном диапазонах, соответственно.

Для выявления адаптационных резервов и оценки состояния механизмов регуляции микроциркуляторного русла, а также общего функционального состояния тканевого кровотока использовали дыхательную вазоконстрикторную пробу. Функциональную пробу осуществляли путем 30-секундной задержки дыхания на высоте глубокого вдоха, что приводило к кратковременному снижению показателя микроциркуляции с дальнейшим восстановлением кривой до исходного уровня (Рис. 10).

При проведении дыхательной пробы регистрировали следующие показатели: $M_{\text{исх}}$ – исходная величина показателя микроциркуляции; $M_{\text{мин}}$ – минимальный уровень снижения перфузии при дыхательной пробе; $M_{\text{восст}}$ – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания; а также

интервалы времени: T3-T1 – между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока, T4-T3 – между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции, T5-T4 – от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания.

По результатам пробы с задержкой дыхания определяли степень снижения показателя микроциркуляции ($\Delta ПМ$) и рассчитывали резерв капиллярного кровотока (РКК, %) по формулам:

$$\Delta ПМ = [(M_{исх} - M_{мин}) / M_{исх}] \cdot 100 \%, \quad (7)$$

$$РКК = (M_{мин} / M_{исх}) \cdot 100 \%, \quad (8)$$

где $M_{мин}$ и $M_{исх}$ – минимальная и исходная величины показателя микроциркуляции.

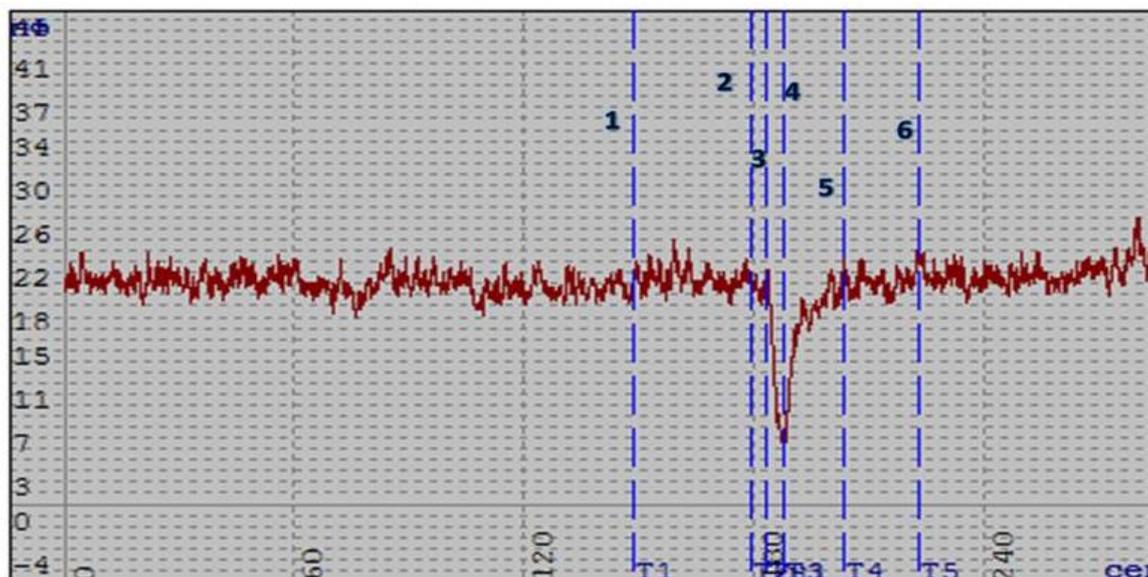


Рис. 10. Пример ЛДФ-граммы при 30-секундной задержке дыхания у ребенка 8 лет.

Обозначения: 1 – исходная величина показателя микроциркуляции; 2 – начало задержки дыхания; 3 – начало спада показателя микроциркуляции; 4 – минимальное значение показателя микроциркуляции; 5 – окончание задержки дыхания; 6 – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания.

2.2. Измерение антропометрических и физиометрических показателей

Рост стоя измеряли с помощью стандартного медицинского ростомера. Массу тела определяли на медицинских напольных весах РП-150 МГ, Россия. Основываясь на полученных данных, рассчитывали индекс массы тела (ВМІ):

$$\text{ВМІ} = m / h^2, \quad (9)$$

где: m – масса тела человека, кг; h – рост, м.

Окружность грудной клетки (ОГК) и величина ее экскурсии определяются для оценки физического развития (преимущественно - у детей). Измерение ОГК проводили при помощи сантиметровой ленты в положении стоя, в состоянии покоя. Сантиметровую ленту накладывали горизонтально, сзади под углами лопаток, спереди у мальчиков – ниже сосков, у девушек – над основанием груди. Для определения показателя дыхательной экскурсии грудной клетки производили измерение окружности грудной клетки на максимальном вдохе и на максимальном выдохе. Разница между этими измерениями равна дыхательной экскурсии грудной клетки.

Жизненную емкость легких определяли с помощью спиротеста портативного УСПЦ-01. Для определения функциональных возможностей внешнего дыхания, рассчитывали жизненный индекс (ЖИ), мл/кг:

$$\text{ЖИ} = \text{ЖЕЛ} / m, \quad (10)$$

где: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, мл; m – масса, кг.

С целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы в покое и после дозированной нагрузки, регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и величину систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального

давления при помощи полуавтоматического электронного тонометра Microlife BP 3AS1-2 (Швейцария). На основании полученных данных рассчитывали:

1) среднее артериальное давление (АД_{ср}), мм рт. ст. по формуле:

$$\text{АД}_{\text{ср}} = ((\text{САД} - \text{ДАД}) \cdot 1/3) + \text{ДАД}, \quad (11)$$

2) двойное произведение (ДП), отн. ед.:

$$\text{ДП} = (\text{САД} \cdot \text{ЧСС}) / 100, \quad (12)$$

где: АД_{ср} – среднее артериальное давление, мм. рт. ст.; САД – систолическое артериальное давление, мм. рт. ст.; ДАД – диастолическое артериальное давление, мм. рт. ст.; ДП – двойное произведение, отн. ед., ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин (П.В. Михайлов и соавт., 2011).

Силу мышц кисти испытуемых измеряли при помощи динамометра электронного ручного ДМЭР-120 с выносным пультом управления.

2.3. Оценка микроциркуляции и ее резервных возможностей после воздействия дозированной физической нагрузки

Для оценки адекватности процессов регуляции гемодинамики и ее резервных возможностей использовали умеренную дозированную физическую нагрузку. В качестве упражнений применяли одномоментную пробу с 10 приседаниями. Перед проведением пробы обследуемым лицам объясняли методику выполнения теста. После исключения противопоказаний (наличие жалоб, заболеваний, снижения функциональных возможностей и проч.) приступали к ее проведению.

Сбор исходных данных проводили по следующей схеме:

1) В состоянии покоя после 10-минутной адаптации обследуемым на левое плечо накладывали манжету тонометра по общепринятым правилам. После этого измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Измерение проводили 2 раза и брали среднее значение. С помощью метода ЛДФ фиксировали базальные показатели

микроциркуляции в течение 5 минут. Затем проводили функциональную пробу с задержкой дыхания на 30 секунд.

2) Не снимая тонометра, обследуемые выполняли дозированную нагрузку: 10 глубоких (низких) приседаний (ноги на ширине плеч, руки вытянуты вперед) в быстром темпе за 15 секунд.

3) Далее в течение одной минуты фиксировали артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Измерение осуществляли 2 раза.

4) Затем обследуемым снова устанавливался световодный зонд и регистрировали параметры микроциркуляции (после дозированной нагрузки) в течение 5 минут, после чего осуществляли дыхательную функциональную пробу.

2.4. Статистическая обработка полученных результатов

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических критериев (А.М. Караськов и соавт., 2013). Для сравнения двух независимых выборок был выбран непараметрический критерий U Манна-Уитни, результаты которого не зависят от формы распределения сравниваемого признака. Для сравнения двух зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона.

Данные непараметрических совокупностей представлены в виде медиан (Me) и квартилей (25 и 75%). За уровень статистически значимых принимали изменения при $p < 0,05$. Проверку гипотезы о связях между переменными оценивали по коэффициентам корреляции Пирсона (М.Н. Жуков и соавт., 2012; О.А. Харькова, А.М. Гржибовский, 2014).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Лонгитюдное исследование в возрастном интервале от 8 до 11 лет

3.1.1. Антропометрические и физиометрические показатели девочек

У девочек в этом возрастном интервале средние значения роста и массы тела постепенно увеличивались с каждым годом и к 11 годам прирост составил 15,4% и 51,3% ($p < 0,001$), соответственно. У обследуемых отмечено увеличение показателя индекса массы тела (ВМІ) в возрасте от 8 до 11 лет и значение ВМІ достигло максимума в 11-летнем возрасте: разница между показателями в 8- и 11-летнем возрасте составила 8,24% ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Росто-весовые и функциональные показатели у девочек
в возрасте от 8 до 11 лет

Параметр	Возраст, лет			
	8,0±0,2	9,0±0,2	10,0±0,2	11,0±0,2
Рост, м	1,30[1,26;1,36]	1,34[1,36;1,42]**	1,43[1,39;14,9]### xxx	1,50[1,44;1,57]• ^^^
Масса тела, кг	27,1[25,5;35,7]	35,8[28,7;43,3]**	38,0[32,7;47,6]## xxx	41,0[36,7;48,5]• ^^^
ВМІ, кг/м ²	17,0[16,0;19,4]	17,9[16,0;21,5]	18,0[17,0;21,3] [×]	18,4[16,7;21,5] [^]
ЭГК, см	5,00[4,00;6,50]	6,00[4,00;7,00]	5,00[5,50;7,00]	6,00[5,00;8,00] ^{^^}
ЖЕЛ, мл	1500[1100;1650]	1800[1750;1950]***	1900[1800;2100]###xxx	2800[2400;3000]^^^
ЖИ, мл/кг	49,5[44,5;54,7]	63,8[56,2;73,1]***	63,4[58,0;77,2]xxx	65,9[58,8;72,6]^^^
САД, мм рт.ст.	97,0[91,0;104,0]	107[92,0;110,5]**	101,0[94,0;111,0] [×]	111,0[106,0;116,2]•• ^^^
ДАД, мм рт.ст.	66,0[63,5;69,5]	65,0[61,0;71,0]	63,0[60,0;69,5]	66,0[62,0;70,5]
ЧСС, уд/мин	86[82,5;98,5]	89,0[77,0;101,0]	82,0[78,0;91,0] [×]	83,0[77,0;95,0]
АДср, мм рт.ст.	76,7[70,8;80,7]	76,1[71,5;84,8]	77,3[69,5;84,0]	81,3[76,7;85,3]• ^
ДП, %	86,5[73,0;99,9]	86,7[71,5;84,8]	84,2[79,1;92,0]	94,6[84,7;105,7]• ^
КДп,	11,5[9,5;13,8]	13,5[12,0;15,2]**	15,5[15,0;18,8]## xxx	17,0[14,9;21,1]^^^

даН				
КДл, даН	10,5[9,0;12,8]	12,0[10,5;15,0]**	14,5[12,5;16,8]## ^{xxx}	16,0[12,0;18,6]^^

Обозначения: ВМІ - индекс массы тела; ЭГК – экскурсия грудной клетки; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ЖИ –жизненный индекс; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДср – среднее артериальное давление; ДП – двойное произведение; КДп, КДл – мышечная сила правой и левой кистей.

Примечание здесь и далее: данные представлены в виде Me[Q1;Q3]; различия статистически значимы: * - при $p<0,05$; ** - при $p<0,01$ и ***- при $p<0,001$. Обозначения различий между показателями девочек в возрастных периодах: * - 8 и 9 лет; # - 9 и 10 лет; • - 10 и 11 лет; ^ - 8 и 11 лет; × - 8 и 10 лет.

Показатель экскурсии грудной клетки (ЭГК) от 8 лет к 11 годам достоверно возрастал на 20,0% ($p<0,01$) Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) за 3 года стала больше на 86,6% ($p<0,001$). Значение жизненного индекса (ЖИ) в первый год исследования (в возрасте от 8 до 9 лет) увеличилось на 28,8% ($p<0,001$); к 10-летнему возрасту ЖИ не изменился, тогда как к 11 годам – отмечена тенденция к увеличению. В целом от 8 до 11 лет жизненный индекс повысился на 33,1% ($p<0,001$) (табл. 4).

Систолическое артериальное давление (САД) в возрасте от 8 до 9 лет возросло на 10,3% ($p<0,01$), в 10 лет этот показатель почти не изменился, а к 11 годам увеличился на 9,90% ($p<0,001$). За 3 года показатель САД повысился на 14,4% ($p<0,001$). Диастолическое артериальное давление оставалось практически неизменным на протяжении всего периода исследования. Показатель частоты сердечных сокращений снизился в период от 8 до 10 лет (разница составила 4,65%, $p<0,05$); к 11 годам отмечена тенденция к увеличению ЧСС. Среднее артериальное давление (АДср) в период от 8 до 9 лет достоверно не изменилось; к 11 годам отмечено его увеличение (на 5,17%, $p<0,05$). У девочек в 11 лет величина среднего артериального давления была выше на 6,0% ($p<0,01$) в сравнении с аналогичным показателем в 8-летнем возрасте. Двойное произведение (ДП), характеризующее состояние регуляции сердечно-сосудистой системы, от 8 до 9 лет незначительно увеличивалось, а к 10 годам – отмечена

тенденция к его уменьшению; самое высокое значение было зафиксировано в 11 лет. В период от 8 до 11 лет значение двойного произведения возросло на 9,36% ($p < 0,05$) (табл. 4).

За период наблюдения от 8 до 11 лет сила мышц кисти постепенно увеличивалась с каждым годом, и к 11 годам прирост по сравнению с исходным возрастом (8 лет) составил: для правой кисти – 47,8%, для левой – 52,4% ($p < 0,001$) (табл. 4).

3.1.2. Параметры микроциркуляции девочек

В возрасте от 8 до 9 лет не выявлено статистически значимых изменений показателя микроциркуляции (М) у девочек, в 10 лет отмечен его существенный прирост (на 63,8%, $p < 0,001$), к 11-летнему возрасту уровень перфузии уменьшился (на 17,5%, $p < 0,01$) (рис.11).

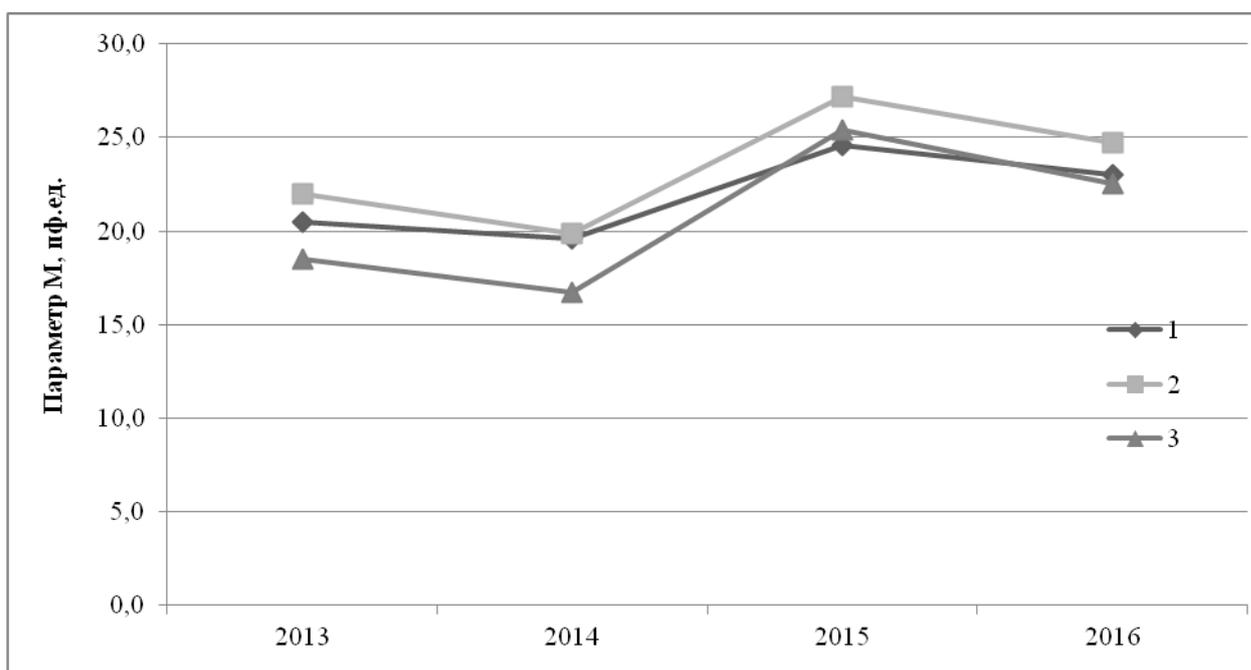


Рис. 11. Динамика индивидуальных возрастных изменений среднего значения показателя микроциркуляции (М) на примере трех девочек в период исследования (от 8 до 11 лет).

К 11 годам показатель микроциркуляции в целом возрос на 19,8% ($p < 0,01$) по сравнению с исходным периодом (8 лет). Отмечено снижение колебаний

перфузии относительно значения потока крови (σ) в диапазоне от 8 до 9 лет (на 31,1%, $p < 0,01$), к 10 годам показатель σ достоверно увеличился (на 111%, $p < 0,001$), тогда как к 11 годам уменьшился на 17,5%, $p < 0,05$. Коэффициент вариации показателя микроциркуляции (K_v) в первый год исследования (от 8 до 9 лет) достоверно снизился (на 35,2%, $p < 0,05$), к 10 годам – увеличился (на 30,8% $p < 0,05$), к 11-летнему возрасту – вернулся к исходным значениям (табл. 5).

Таблица 5

Базальные показатели микроциркуляции у девочек в возрасте от 8 до 11 лет

Показатели	Возраст, лет			
	8,0±0,2	9,0±0,2	10,0±0,2	11,0±0,2
М, пф. ед.,	21,2[15,0;22,4]	18,8[16,9;20,8]	30,8[27,1;32,6]### ×××	25,4[21,9;29,8]•• ^
σ, пф. ед.,	1,67[1,23;1,85]	1,15[0,820;1,46]**	2,43[1,66;3,25]### ×××	2,01[1,38;2,55]^
К _v , %	8,95[6,18;11,7]	5,80[4,39;7,95]*	7,59[5,71;11,3]^	8,79[6,67;10,4]
НТ, отн.ед.	2,03[1,76;2,34]	1,98[1,72;2,48]	1,97[1,64;2,38]	1,79[1,61;1,96]^
МТ, отн.ед.	2,79[2,13;3,47]	2,23[1,79;2,70]*	2,28[1,79;2,59]×	1,91[1,74;2,10]• ^^
ПШ, отн.ед.	1,22[1,00;1,56]	1,06[0,970;1,19]	1,01[0,935;1,28]	1,03[1,01;1,18]^
ИЭМ, отн.ед.	3,57[2,90;4,35]	3,92[2,51;5,27]	2,83[2,69;4,72]×	4,56[3,85;5,15]^

Обозначения: М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции; К_v – коэффициент вариации показателя микроциркуляции; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

Показатель нейрогенного тонуса постепенно уменьшался с каждым годом и к 11 годам отмечено его снижение на 11,8%, $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем, измеренным в возрасте 8 лет. Миогенный тонус (МТ) резистивных микрососудов у 9-летних девочек был ниже, чем у 8-летних (на 20,1%, $p < 0,05$); к 10 годам выявлена тенденция к увеличению значения. В 11 лет отмечено снижение МТ, по сравнению с 10-летними на 16,2%, $p < 0,05$. В возрастном интервале от 8 до 11 лет показатель миогенного тонуса стал ниже на 31,5% ($p < 0,001$) и было отмечено уменьшение показателя шунтирования (на 15,6%, $p < 0,05$) (табл. 5).

Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) постепенно увеличивался в период от 8 до 9 лет, к 10-летнему возрасту отмечено его снижение (разница составила 20,7%, $p < 0,05$), в 11 лет значение ИЭМ имело тенденцию к увеличению (табл. 4), по сравнению с 10-летним возрастом. За 3 года прирост показателя ИЭМ составил 27,7% ($p < 0,05$) (табл. 5).

В первый год наблюдений (от 8 до 9 лет) зафиксировано статистически значимое снижение максимальной амплитуды колебаний (A_{\max}) эндотелиальной (на 38,8%, $p < 0,05$), нейрогенной (на 43,3%, $p < 0,05$), дыхательной (на 11,5%, $p < 0,05$) и сердечной (на 48,1%, $p < 0,001$) природы. Максимальная амплитуда колебаний, обусловленная функционированием миогенного механизма, имела тенденцию к снижению в первый год наблюдения (табл. 6).

Таблица 6

Регуляторные механизмы микроциркуляции у девочек в возрасте от 8 до 11 лет

Показатели		Возраст, лет			
		8,0±0,2	9,0±0,2	10,0±0,2	11,0±0,2
Э	A_{\max} , пф. ед.	0,720[0,590;1,04]	0,440[0,330;0,855]*	1,01[0,660;1,21]### ××	1,04[0,710;1,56]^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	14,9[12,7;16,8]	12,8[11,1;16,8]	14,4[12,9;17,6]	18,4[14,3;19,6]• ^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	3,78[2,96;5,89]	2,40[1,60;4,27]*	3,43[2,35;5,02]	4,82[3,24;5,48]
Н	A_{\max} , пф. ед.	0,855[0,595;1,02]	0,485[0,328;0,723]*	1,06[0,928;1,48]### ××	1,15[0,755;1,43]^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	16,1[14,1;18,0]	17,0[13,0;18,6]	16,5[13,4;20,2]	18,6[17,0;20,7]^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	3,78[2,79;5,08]	2,78[1,91;3,93]	3,98[3,23;5,70]	4,45[3,22;5,68]
М	A_{\max} , пф. ед.	0,605[0,440;0,833]	0,460[0,330;0,760]	0,960[0,830;1,20]### ××	1,04[0,660;1,21]^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	11,9[9,64;15,7]	14,5[12,3;17,3]	14,0[12,8;18,0]	17,2[15,6;18,9]^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	3,61[2,52;4,35]	2,57[1,65;3,67]	3,38[2,64;4,16]	4,05[3,16;5,18]^
Д	A_{\max} , пф. ед.	0,260[0,195;0,405]	0,230[0,190;0,275]*	0,620[0,430;0,730]### ×××	0,440[0,355;0,550]•• ^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	5,92[4,55;8,68]	6,89[5,98;8,67]	8,23[6,49;10,9]××	7,60[6,39;9,16]^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	1,57[1,23;1,80]	1,07[0,945;1,37]**	2,09[1,49;2,60]### ×	1,56[1,33;2,09]^
С	A_{\max} , пф. ед.	0,270[0,193;0,410]	0,140[0,130;0,175]***	0,400[0,275;0,510]###	0,240[0,160;0,293]•••
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	7,76[3,99;10,1]	3,98[3,27;6,06]*	5,19[4,51;6,21]×	4,24[3,78;4,92]••• ^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	1,56[0,940;2,51]	0,779[0,650;1,02]***	1,39[0,949;1,66]### ×	0,994[0,801;1,17]•• ^

Обозначения: A_{\max} – максимальная амплитуда; $(A_{\max} / 3\sigma) \cdot 100\%$ - нормированная амплитуда; $(A_{\max} / M) \cdot 100\%$ – приведенная амплитуда; Э, Н, М, Д, С - регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные, сердечные).

Максимальные амплитуды колебаний эндотелиальной, нейрогенной, миогенной, дыхательной и сердечной природы в период от 9 до 10 лет значительно возросли (на 129; 118; 108; 169 и 185%, $p < 0,001$, соответственно). От 10 до 11 лет статистически значимых изменений максимальных амплитуд активных ритмов (эндотелиальных, нейрогенных и миогенных) выявлено не было. Максимальные амплитуды пассивных регуляторных ритмов – дыхательных и сердечных в этом периоде достоверно снизились на 29,0% ($p < 0,01$) и 40,0% ($p < 0,001$), соответственно. За 4 года наблюдения (от 8 до 11 лет) показатели максимальных амплитуд активных регуляторных ритмов – эндотелиальных, нейрогенных и миогенных возросли на 44,4, 34,5 и 71,9% ($p < 0,01$), соответственно, пассивных (дыхательных) ритмов – увеличились на 69,2% ($p < 0,01$); значение максимальной амплитуды осцилляций микрокровотока в диапазоне сердечного ритма за 3 года наблюдения достоверно снизилось на 11,1% ($p < 0,001$) (табл. 6).

Значения нормированной амплитуды осцилляций микрокровотока ($(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$), связанных с функционированием эндотелия, в первый год наблюдения (от 8 до 9 лет) имели тенденцию к снижению, тогда как в последующие периоды (от 9 до 11 лет) - к увеличению. От 8 до 11 лет прирост значения нормированной амплитуды эндотелиальных ритмов составил 23,5% ($p < 0,05$) (табл. 6).

Функциональный вклад нейрогенных и миогенных ритмов в модуляцию микрокровотока на протяжении исследования (от 8 до 11 лет) возрастал с каждым годом и к 11 годам прирост составил 15,2 и 44,5% ($p < 0,01$), соответственно. Для значения нормированной амплитуды респираторных ритмов отмечено постепенное увеличение в возрастном интервале от 8 до 10 лет (разница составила 39,0%, $p < 0,01$); от 10 до 11 лет этот показатель достоверно не изменился. Значение нормированной амплитуды кардиоритмов за период от 8 до 11 лет существенно снизилось (на 45,4%, $p < 0,01$). В возрасте от 8 до 9 лет и от 10 до 11 лет выявлено уменьшение данного показателя (на 48,7%, $p < 0,05$ и 18,3%, $p < 0,001$, соответственно) (табл. 6).

В первый год наблюдения (от 8 до 9 лет) приведенная амплитуда колебаний кровотока ($(A_{\max}/M) \cdot 100\%$) эндотелиальной и дыхательной природы стала ниже (на 36,5%, $p < 0,05$ и 31,8%, $p < 0,01$), к 10 годам отмечен существенный прирост этого показателя. В период с 10- до 11-летнего возраста статистически значимых отличий в значениях приведенной амплитуды эндотелиальных и дыхательных ритмов не выявлено. За период от 8 до 9 лет установлено незначительное снижение вклада в общий уровень тканевой перфузии нейрогенных и миогенных ритмов, от 9 до 11 лет отмечена тенденция к его увеличению. Прирост приведенной амплитуды миогенного ритма за 3 года составил 12,2% ($p < 0,05$) (табл. 6).

Значение приведенной амплитуды колебаний микрокровотока сердечного генеза в первый год исследования (от 8 до 9 лет) стало ниже (на 50,1%, $p < 0,001$), к 10 годам отмечен существенный прирост этого показателя (на 76,5%, $p < 0,001$). К 11-летнему возрасту значение приведенной амплитуды кардиоритма достоверно снизилось (на 28,5%, $p < 0,01$) (табл. 6).

3.1.3. Результаты дыхательной функциональной пробы у девочек

Исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания ($M_{исх}$), минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы ($M_{мин}$) и значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания ($M_{восст}$) характеризовались тенденцией к снижению в возрастном интервале от 8 до 9 лет, к 10 годам отмечен существенный рост данных показателей (на 38,9, 101 и 53,7%, $p < 0,001$, соответственно). В период от 10- к 11-летнему возрасту значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания ($M_{исх}$) и значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания ($M_{восст}$) стали ниже на 8,86% ($p < 0,05$) и 15,2% ($p < 0,01$), соответственно. За период наблюдения от 8 до 11 лет показатели $M_{исх}$, $M_{мин}$ и $M_{восст}$ увеличились на 7,86, 38,4 и 6,98% ($p < 0,01$), соответственно (табл. 7).

Таблица 7

Результаты пробы с задержкой дыхания у девочек
в возрасте от 8 до 11 лет

Параметр	Возраст, лет			
	8,0±0,2	9,0±0,2	10,0±0,2	11,0±0,2
$M_{исх}$, пф.ед.	22,9[18,8;23,3]	19,5[17,6;21,5]	27,1[21,7;31,1] ^{### ×}	24,7[19,1;30,0] ^{• ^}
$M_{мин}$, пф.ед.	9,90[7,67;11,8]	8,40[6,90;9,70]	16,9[9,20;20,3] ^{### ××}	13,7[11,2;17,6] [^]
$M_{восст}$, пф.ед.	22,9[17,7;23,7]	18,8[17,2;20,8]	28,9[23,2;32,0] ^{### ××}	24,5[18,7;28,1] ^{•• ^}
T3-T1, с	11,1[9,15;11,1]	12,0[11,1;12,9] [*]	9,80[9,15;13,0] [×]	12,4[11,1;13,7] [^]
T4-T3, с	9,15[6,55;11,3]	5,85[5,20;6,55] ^{**}	6,50[5,25;9,15] [×]	7,20[6,10;8,50] [^]
T5-T4, с	9,15[7,47;10,7]	29,4[26,7;32,3] ^{***}	22,9[18,3;25,2] ^{### ×××}	11,2[11,1;13,7] ^{••• ^}
РКК, %	50,0[44,1;61,4]	43,0[37,3;51,1]	55,2[38,4;79,1] ^{##}	57,6[47,9;67,0] ^{^^}
ΔПМ, %	50,0[38,6;56,8]	57,1[47,7;62,6]	44,7[20,9;61,5] [#]	42,6[33,1;54,1] [^]

Обозначения: $M_{исх}$ – исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания; $M_{мин}$ – минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы; $M_{восст}$ – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания; T3-T1 – интервал времени между началом задержки дыхания и

началом спада уровня микрокровотока; T4-T3 – интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции; T5-T4 – интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания; РКК – резерв капиллярного кровотока; ΔПМ – степень снижения показателя микроциркуляции в результате пробы с задержкой дыхания.

За 3 года исследования (от 8 до 11 лет) установлено удлинение временного интервала между началом задержки дыхания и началом снижения микрокровотока (T3-T1) (на 11,7%, $p < 0,05$). В 9-летнем возрасте выявлен более короткий (на 36,1%, $p < 0,01$), чем в возрасте 8 лет, временной интервал между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции (T4-T3). В период от 9 до 11 лет отмечена тенденция к удлинению временного интервала T4-T3. К 11 годам этот показатель снизился на 21,3%, $p < 0,05$ по сравнению с исходным периодом (8 лет) (табл. 7).

Период восстановления микрокровотока от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до исходного уровня в течение дыхательной пробы (T5-T4) изменялся неравномерно с возрастом: в 9 лет временной интервал T5-T4 был значительно длиннее, чем в 8 лет (на 221%, $p < 0,001$); у девочек 10 лет интервал несколько сократился по сравнению с этим же показателем в 9-летнем возрасте. В 11 лет отмечен значительно более короткий (на 51,0%, $p < 0,001$), по сравнению с возрастом 10 лет, период восстановления микрокровотока до исходного уровня в течение дыхательной пробы (T5-T4) (табл. 7).

В возрасте от 8 до 9 лет показатель резерва капиллярного кровотока (РКК) достоверно не изменился, от 9 до 11 лет отмечен его существенный прирост. За 3 года наблюдения (от 8 до 11 лет) значение РКК достоверно увеличилось на 15,2% ($p < 0,01$). Значение степени снижения показателя микроциркуляции (ΔПМ), выявленное в ходе функциональной пробы, не имело достоверных различий в 8- и 9-летнем возрасте, к 10 годам отмечено существенное уменьшение этого показателя, которое к 11 годам практически

нивелировалось В период наблюдения (от 8 до 11 лет) показатель ΔПМ уменьшился на 14,8% (p<0,05) (табл. 7).

3.1.4. Антропометрические и физиометрические показатели мальчиков

Средние значения роста и массы тела мальчиков за период наблюдения от 8 до 11 лет постепенно возрастали с каждым годом и за 3 года прирост составил 13,0% (p<0,001) и 32,1%, (p<0,01), соответственно. При сравнении индекса массы тела (ВМІ) выявлено увеличение его значения с возрастом (в период от 8 до 10 лет) на 8,43% (p<0,05); к 11 годам зафиксирована тенденция к уменьшению значения ВМІ (табл. 8).

Таблица 8

Росто-весовые и функциональные показатели у мальчиков
в возрасте от 8 до 11 лет

Параметр	Возраст, лет			
	8,0±0,3	9,0±0,3	10,0±0,3	11,0±0,3
Рост, м	1,30[12,5;13,2]	1,36[13,2;13,9]***	1,43[13,9;14,7]## xxx	1,47[1,43;1,53]• ^^
Масса тела, кг	27,7[25,3;33,6]	31,5[29,3;40,0]**	35,4[32,1;45,5]xx	36,6[32,1;47,2]^
ВМІ, кг/м ²	16,6[15,5;19,5]	16,5[15,9;20,5]	18,0[16,3;20,6] ^x	16,9[16,0;20,2]
ЭГК, см	5,00[4,00;6,00]	5,00[4,20;6,75]	6,00[5,00;7,00]	7,00[6,00;8,00]•• ^^
ЖЕЛ, мл	1800[1400;1950]	1900[1525;2100]***	2050[1800;2200]## xxx	2950[2800;3275]^
ЖИ, мл/кг	60,7[52,7;67,9]	77,0[62,9;88,7]**	78,4[68,4;93,0]xxx	78,6[66,5;89,6]^
САД, мм рт.ст.	98,0[93,0;103]	107,0[101,0;114,0]**	104,0[95,0;107,0]#	108,0[98,0;116,5]^
ДАД, мм рт.ст.	69,0[62,5;74,5]	66,0[58,0;72,0]*	63,0[60,0;66,0]xx	64,5[59,3;68,7]
ЧСС, уд/мин	93,0[85,0;105]	86,0[78,0;96,0]	75,0[68,0;84,0]## xxx	74,5[66,0;85,0]^
АДср	78,0[73,7;84,5]	78,8[71,3;83,3]	75,3[72,6;78,7]	78,0[72,9;83,2]

, мм рт.ст.				
ДП, %	89,0[75,6;106]	89,7[83,4;105,0]	74,8[65,5;88,3] [#] ××	77,8[70,5;86,5]
КДп, даН	10,5[9,50;12,5]	13,5[11,5;15,3] ^{***}	15,2[13,5;17,5] [#] ×××	16,5[14,5;19,5] [•] ^^^
КДл, даН	11,5[8,75;12,3]	13,0[12,0;13,5] ^{***}	13,7[12,5;15,5] [#] ×××	15,3[12,4;17,0] ^{^^}

Обозначения: ВМІ – индекс массы тела; ЭГК – экскурсия грудной клетки; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ЖИ –жизненный индекс; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДср – среднее артериальное давление; ДП – двойное произведение; КДп, КДл – мышечная сила правой и левой кистей.

Примечание: здесь и далее: данные представлены в виде Me[Q1;Q3]; различия статистически значимы: * - при $p<0,05$; ** - при $p<0,01$ и ***- при $p<0,001$. Обозначения различий между показателями девочек в возрастных периодах: * - 8 и 9 лет; # - 9 и 10 лет; • - 10 и 11 лет; ^ - 8 и 11 лет; × - 8 и 10 лет.

У обследуемых показатель экскурсии грудной клетки увеличивался каждый год наблюдений в период от 8 до 11 лет, и к 11 годам прирост составил 40,0% ($p<0,01$), по сравнению с исходным возрастом (8 лет) (табл. 8).

Показатель жизненной емкости легких (ЖЕЛ) значительно увеличивался каждый год исследования. Самое высокое значение ЖЕЛ было зафиксировано в 11 лет, которое на 63,8% ($p<0,001$) превышало этот показатель в 8-летнем возрасте. Жизненный индекс постепенно увеличивался в период от 8 до 10 лет (разница между значениями составила 29,2%, $p<0,001$). От 8 до 11 лет ЖИ стал выше на 29,5% ($p<0,001$) (табл. 8).

Систолическое артериальное давление (САД) в возрастной период от 8 до 9 лет достоверно увеличилось на 9,18% ($p<0,01$), к 10 годам – уменьшилось на 2,80% ($p<0,05$); за период от 10 лет к 11 – статистически значимых изменений этого показателя не выявлено. За период от 8 до 11 лет отмечен прирост САД на 10,2% ($p<0,01$). Значение диастолического артериального давления (ДАД) достоверно снизилось в период от 8 до 10 лет (на 8,69%, $p<0,01$). К 11 годам ДАД возросло незначительно. Наибольшее

значение частоты сердечных сокращений отмечено в возрасте 8 лет, затем ЧСС постепенно снижалась каждый год в период от 8 до 11 лет (разница между значениями ЧСС 8- и 11-летних детей составила 19,9%, $p < 0,001$. Для среднего артериального давления статистически значимых отличий выявлено не было (табл. 8).

В период от 8 до 9 лет показатель двойного произведения достоверно не изменился, в 10 лет отмечено его значительное снижение (на 16,6%, $p < 0,01$), а в 11 лет - тенденция к увеличению (табл. 8).

При анализе показателей кистевой динамометрии выявлено постепенное увеличение значений с каждым годом. К 11 годам прирост составил по сравнению с исходным периодом (8 лет): для правой кисти – 57,1% ($p < 0,001$), для левой – 33,0% ($p < 0,001$) (табл. 8).

3.1.5. Параметры микроциркуляции мальчиков

В период наблюдения от 8 до 10 лет отмечен прирост показателя микроциркуляции (М) (разница составила 25,0%, $p < 0,001$); от 10 до в 11 лет перфузия снизилась на 16,5%, $p < 0,05$ (рис. 12).

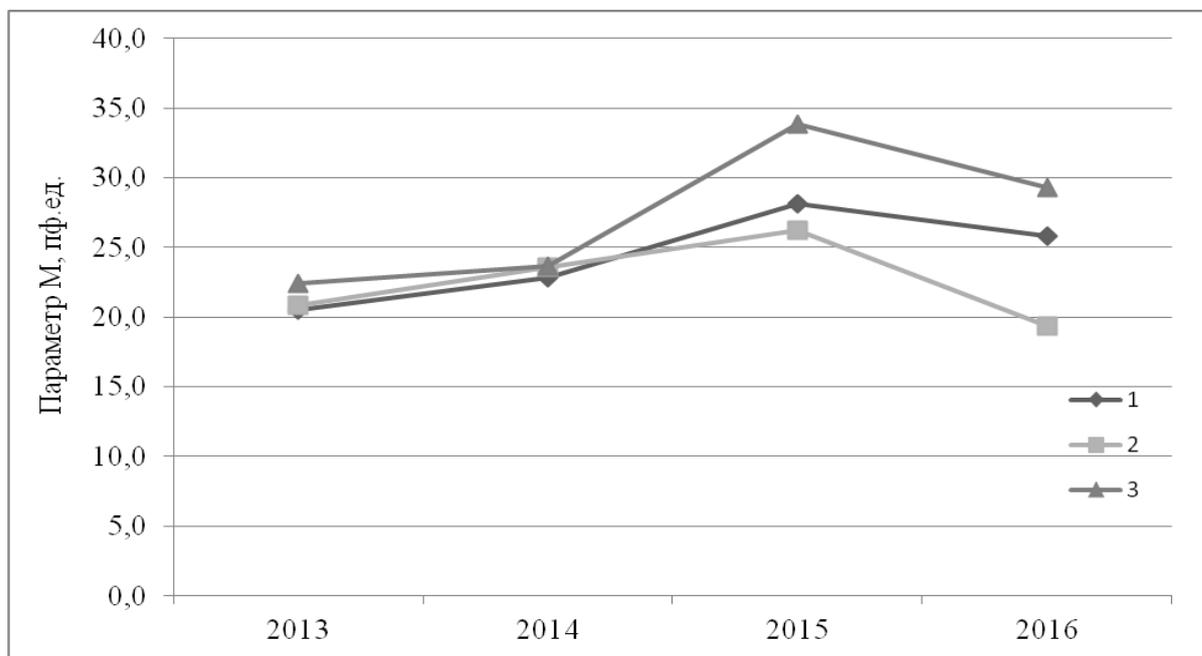


Рис. 12. Динамика индивидуальных возрастных изменений среднего значения показателя микроциркуляции (М) на примере трех мальчиков в период исследования (от 8 до 11 лет).

Выявлено снижение среднеквадратичного отклонения показателя микроциркуляции (σ) в возрасте от 8 до 9 лет, тогда как к 10 годам вариабельность микрокровотока (σ) возросла (на 84,8%, $p < 0,001$) в сравнении с аналогичным показателем 9-летнего возраста, оставаясь практически неизменной до 11 лет. Снижение коэффициента вариации (K_v) показателя микроциркуляции зарегистрировано в возрасте 9 лет (на 29,3%, $p < 0,05$) по сравнению с исходным периодом (8 лет). К 10 годам отмечена тенденция к увеличению значения вариабельности микрокровотока; к 11-летнему возрасту эти изменения нивелировались (табл. 9).

Базальные показатели микроциркуляции у мальчиков в возрасте от 8 до 11 лет

Показатели	Возраст, лет			
	8,0±0,3	9,0±0,3	10,0±0,3	11,0±0,3
М, пф. ед.,	20,8[12,4;22,1]	17,3[15,5;22,4]	26,0[20,6;33,2]### xxx	21,7[18,5;29,1]•
σ, пф. ед.,	1,39[1,03;2,28]	0,985[0,933;1,59]	1,82[1,48;3,25]###	2,07[1,13;2,31]
K _v , %	8,28[5,87;9,32]	5,85[4,34;7,42]*	6,76[5,99;8,01]	8,53[6,18;12,2]
НТ, отн.ед.	1,97[1,70;2,32]	2,10[1,63;2,99]	2,04[1,82;2,38]	1,75[1,53;1,98]• ^
МТ, отн.ед.	2,64[2,17;2,87]	2,60[1,81;3,12]	2,04[1,78;2,40]## xx	2,02[1,66;2,25]1^^
ПШ, отн.ед.	1,23[1,07;1,28]	1,07[0,978;1,22]*	1,00[0,935;1,10]xx	1,05[1,01;1,16]^
ИЭМ, отн.ед.	4,12[2,84;4,52]	4,37[3,12;5,59]	2,88[2,33;3,98]##	3,95[3,20;5,92]**

Обозначения: М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции; K_v – коэффициент вариации показателя микроциркуляции; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

Нейрогенный компонент тонуса (НТ) микрососудов от 8 до 9 лет увеличился незначительно, в период от 9 до 11 лет этот показатель снижался с каждым годом. За 3 года наблюдения (от 8 до 11 лет) значение НТ стало ниже на 11,2% ($p < 0,05$). В период от 8 до 11 лет значение миогенного тонуса (МТ) постепенно уменьшалось с каждым годом наблюдения. К 11 годам отмечено снижение миогенного тонуса на 23,5%, $p < 0,001$, по сравнению с аналогичным параметром в возрасте 8 лет. Показатель шунтирования (ПШ) постепенно сокращался с каждым годом в период от 8 до 10 лет (разница составила 18,7%, $p < 0,01$), в период от 10 до 11 лет ПШ оставался практически неизменным. За три года наблюдения (от 8 до 11 лет) отмечен достоверный спад показателя шунтирования (на 14,6%, $p < 0,05$) (табл. 9).

Индекс эффективности микроциркуляции, характеризующий соотношение активных и пассивных механизмов регуляции кровотока, от 8 до 9 лет не претерпел существенных изменений. За последующий год - до 10 лет отмечено существенное снижение ИЭМ (на 34,1%, $p < 0,01$), за период от 10 до 11 лет выявлено достоверное увеличение индекса эффективности микроциркуляции (на 37,2%, $p < 0,01$) (табл. 9).

Максимальная амплитуда колебаний (A_{max}) нейрогенной и миогенной природы в возрасте от 8 до 9 лет уменьшалась незначительно; для эндотелиальных ритмов ($A_{эmax}$) стала ниже на 23,3% ($p < 0,05$). К 10 годам отмечен существенный прирост максимальной амплитуды колебаний эндотелиальных, нейрогенных и миогенных ритмов (на 52,2 и 53,3% ($p < 0,01$) и 61,1%, ($p < 0,001$) соответственно), который к 11 годам практически нивелировался. Значение максимальной амплитуды респираторных колебаний в первый год наблюдения (от 8 до 9 лет) достоверно не изменилось, к 10 годам отмечен его существенный рост (на 153%, $p < 0,001$), а в последующий год (от 10 до 11 лет) - снижение на 40,3% ($p < 0,01$). Максимальная амплитуда колебаний сердечной природы изменялась неравномерно за весь период наблюдения (от 8 до 11 лет): от 8 до 9 лет достоверно стала ниже на 48,0%, $p < 0,001$, к 10 годам - существенно

увеличилась (на 185%, $p < 0,001$), а к 11 годам отмечено достоверное уменьшение на 39,2%, $p < 0,05$ (табл. 10).

Таблица 10

Регуляторные механизмы микроциркуляции у мальчиков в возрасте от 8 до 11 лет

Показатели		Возраст, лет			
		8,0±0,3	9,0±0,3	10,0±0,3	11,0±0,3
Э	A_{\max} , пф. ед.	0,750[0,405;1,03]	0,575[0,335;0,775]*	0,875[0,615;1,20]##	0,870[0,553;1,33]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	16,8[13,3;19,4]	15,2[10,2;19,9]	15,0[12,5;16,2]	16,0[12,7;19,0]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	4,52[3,10;5,51]	3,63[2,00;4,20]	3,20[2,32;4,40]	4,49[2,28;5,84]
Н	A_{\max} , пф. ед.	0,690[0,518;0,720]	0,600[0,375;0,708]	0,920[0,740;1,34]## ×	1,06[0,720;1,31]^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	15,3[13,2;19,5]	14,9[10,8;19,2]	16,4[13,9;18,4]	19,1[16,8;21,7]**, ^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	4,15[3,36;4,92]	3,17[2,21;4,06]*	3,45[2,67;4,53]	4,50[3,15;6,99]*
М	A_{\max} , пф. ед.	0,550[0,405;0,698]	0,540[0,318;0,640]	0,870[0,620;1,42]### ××	0,945[0,558;1,18]^^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	12,5[10,7;16,0]	12,6[10,4;18,4]	16,3[13,8;18,7]^# ××	16,5[14,8;20,1]^^^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	2,92[2,68;3,97]	2,85[1,87;3,47]*	3,26[2,87;4,55]##	4,30[2,83;5,68]^
Д	A_{\max} , пф. ед.	0,280[0,210;0,310]	0,245[0,180;0,298]	0,620[0,510;0,770]### ×××	0,370[0,268;0,515]** ^
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	5,20[4,40;6,95]	7,20[6,17;9,09]*	10,5[7,37;13,4]### ×××	8,03[6,57;9,55]^• ^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	1,31[1,04;1,44]	1,30[0,973;1,77]	2,44[1,97;2,94]### ××	1,85[1,54;2,68]^
С	A_{\max} , пф. ед.	0,250[0,158;0,353]	0,130[0,113;0,160]***	0,370[0,290;0,423]### ××	0,225[0,163;0,378]^•
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	5,31[3,76;8,23]	3,91[2,76;5,57]**	6,33[4,86;7,67]###	4,56[3,13;6,03]^•, ^
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	1,34[0,766;1,34]	0,694[0,622;0,877]**	1,48[1,17;1,66]###	1,11[0,812;1,46]

Обозначения: A_{\max} – максимальная амплитуда; $(A_{\max} / 3\sigma) \cdot 100\%$ - нормированная амплитуда; $(A_{\max} / M) \cdot 100\%$ – приведенная амплитуда; Э, Н, М, Д, С - регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные, сердечные).

За все время наблюдения (от 8 до 11 лет) максимальные амплитуды колебаний микрокровотока нейрогенной, миогенной и дыхательной природы стали выше на 53,6%, $p < 0,01$; 71,8% и 32,1%, $p < 0,01$, соответственно (табл. 10).

Значение нормированной амплитуды осцилляций $((A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%)$, связанных с функционированием эндотелия, достоверно не отличалось на протяжении всего исследования. Нормированные амплитуды нейрогенных и миогенных колебаний увеличивались в период от 8 до 11 лет и к 11 годам прирост составил 24,8% ($p < 0,01$) и 32% ($p < 0,001$), соответственно. Значение нормированной амплитуды респираторных колебаний возрастало с каждым годом в период от 8 до 10 лет (разница составила 102%, $p < 0,001$); от 10 до 11 лет значение достоверно уменьшилось (на 23,5%, $p < 0,05$). За 3 года наблюдения (от 8 до 11 лет) показатель нормированной амплитуды дыхательных ритмов стал выше на 54,4% ($p < 0,05$). Функциональный вклад сердечных ритмов в модуляцию микрокровотока за первый год наблюдения (от 8 до 9 лет) снизился на 26,4% ($p < 0,01$), к 10 годам его значение достоверно увеличилось (на 61,9%, $p < 0,001$), в сравнении с 9-летним возрастом, в период от 10 до 11 лет - уменьшилось на 27,9%, $p < 0,05$ (табл. 10).

Значение приведенной амплитуды $((A_{\max}/M) \cdot 100\%)$ эндотелиальных колебаний достоверно не отличалось на протяжении исследования, однако отмечена тенденция к его росту в период от 10 до 11 лет. Приведенные амплитуды нейрогенных и миогенных ритмов стали достоверно ниже за первый год исследования (от 8 до 9 лет) на 23,6 и 2,40%, ($p < 0,05$), соответственно; в период от 9 до 11 лет отмечалось постепенное увеличение показателя с каждым годом наблюдения (табл. 10).

Приведенная амплитуда респираторных колебаний от 8 до 9 лет практически не изменилась, от 9 до 10 лет отмечен выраженный рост этого показателя на 87,7%, $p < 0,001$; в период от 10 до 11 лет отмечена тенденция к уменьшению его значения. Вклад сердечного ритма в общий уровень

тканевой перфузии в возрасте 9 лет был значительно ниже (на 48,2%, $p < 0,01$), чем в 8 лет; к 10 годам отмечен существенный прирост приведенной амплитуды кардиального ритма (на 113%, $p < 0,001$), которая до 11 лет достоверно не изменилась (табл. 10).

3.1.6. Результаты дыхательной функциональной пробы у мальчиков

В период от 8 до 9 лет исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания ($M_{исх}$), минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы ($M_{мин}$) и значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания ($M_{восст}$) достоверно не изменились. В 10 лет исходный уровень микрокровотока, минимальное значение показателя микроциркуляции, наблюдаемое в результате кратковременной задержки дыхания и уровень кровотока в микроциркуляторном русле после восстановления дыхания возросли на 58,5%, $p < 0,001$; 71,3%, $p < 0,01$ и 28,2%, $p < 0,001$, соответственно, в сравнении со значениями, полученными в 9-летнем возрасте (табл. 11).

Таблица 11

Результаты пробы с задержкой дыхания у мальчиков в возрасте от 8 до 11 лет

Параметр	Возраст, лет			
	8,0±0,3	9,0±0,3	10,0±0,3	11,0±0,3
$M_{исх}$, пф.ед.	21,1[15,2;22,4]	17,6[14,4;22,0]	27,9[19,4;33,0] ^{### ××}	20,8[17,8;26,7] [•]
$M_{мин}$, пф.ед.	11,1[7,25;13,1]	8,70[6,57;11,7]	14,9[9,40;21,3] ^{## ×}	10,9[8,20;13,5] [•]
$M_{восст}$, пф.ед.	18,9[15,7;23,9]	17,4[14,8;22,2]	22,3[20,1;33,1] ^{### ×}	19,6[17,9;28,0] [^]
T3-T1, с	10,5[8,33;12,2]	13,7[12,4;14,8] ^{**}	9,15[7,85;11,1] ^{###}	12,4[10,5;15,0] ^{***}
T4-T3, с	5,20[4,57;7,82]	5,00[3,91;5,88]	4,60[3,90;5,85]	6,55[5,23;8,50] ^{**}
T5-T4, с	12,4[7,50;15,0]	21,2[18,3;22,7] ^{***}	16,3[13,9;20,5] ^{### ××}	11,7[9,80;13,7] ^{***}
РКК, %	52,5[47,9;63,2]	47,3[42,2;63,0]	57,8[40,2;64,8]	50,1[43,3;67,1]

ΔПМ, %	48,7[36,5;52,8]	52,6[33,3;57,7]	43,4[33,4;62,3]	51,7[35,7;56,7]
--------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

Обозначения: $M_{исх}$ – исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания; $M_{мин}$ – минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы; $M_{восст}$ – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания; T3-T1 – интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока; T4-T3 – интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции; T5-T4 – интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания; РКК – резерв капиллярного кровотока; ΔПМ – степень снижения показателя микроциркуляции в результате пробы с задержкой дыхания.

Временной интервал между началом задержки дыхания и началом снижения микрокровотока (T3-T1) изменялся неравномерно: в период от 8 до 9 лет он достоверно увеличился (на 30,5%, $p < 0,01$), к 10 годам отмечено существенное его снижение (на 33,2%, $p < 0,001$), а к 11 годам интервал времени T3-T1 вновь удлинился (на 35,5%, $p < 0,001$). Выявлена тенденция к уменьшению временного периода от момента начала снижения кровотока в результате задержки дыхания до достижения минимального значения перфузии (T4-T3) в период от 8 до 10 лет; а к 11 годам выявлено значительное удлинение временного интервала T4-T3 (на 42,4%, $p < 0,01$). В первый год наблюдения (от 8 до 9 лет) отмечено увеличение продолжительности (на 70,9%, $p < 0,001$) периода восстановления микрокровотока до исходного уровня в течение дыхательной пробы, в последующие годы наблюдения (от 9 до 11 лет) этот временной интервал достоверно сокращался с каждым годом (табл. 11).

По результатам проведения дыхательной пробы статистически значимых различий между показателями резерва капиллярного кровотока (РКК) и уровня снижения показателя микроциркуляции (ΔПМ) у мальчиков на протяжении исследования выявлено не было (табл. 11).

3.2. Кроссекциональное исследование на этапах от младшего школьного до юношеского возраста

3.2.1. Антропометрические и физиометрические показатели у девочек

Обследовано три группы школьниц разного возраста: I группа - девочки младшего школьного возраста (10,5±0,3 лет); II группа – девочки подросткового возраста (14,5±1,0 лет) и III группа – девушки юношеского возраста (18,0±1,6 лет). Отмечено увеличение средних показателей роста и массы тела с возрастом. У девочек-подростков значения роста и массы тела были выше (на 10,3 и 26,0% $p < 0,001$, соответственно), чем у младших школьниц. Индекс массы тела, позволяющий оценить степень соответствия массы человека и его роста, был достоверно выше у подростков (на 7,10%, $p < 0,05$), в сравнении с группой I (табл. 12).

Таблица 12

Росто-весовые и функциональные показатели девочек на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Параметр	Возрастной период (группа)			
	I	II	III	
	Младший школьный	Подростковый	Юношеский	
Рост, м	1,45[1,42;1,52]	1,60[1,57;1,65]***	1,62[1,59;1,67]	
Масса, кг	40,3[34,0;47,8]	50,8[46,1;56,5]***	51,5[47,5;56,0]	
ВМІ, кг/м ²	18,3[16,9;21,5]	19,6[18,4;21,2]*	20,0[18,1;21,3]	
ЭГК, см	6,00[5,00;7,00]	6,45[5,25;7,00]	7,00[6,00;7,63]#	
ЖЕЛ, мл	2000[1800;2100]	3200[2775;3400]***	3300[3000;3600]	
ЖИ, мл/кг	64,4[57,8;73,8]	62,0[58,3;65]	62,9[56,9;68,6]	
САД мм рт.ст	До нагрузки	108,5[98,2;113,7]	117,0[105,2;123,5]**	110,0[105,0;114,0]
	После нагрузки	115,0[106,5;124,5]xxx	116,5[109,0;126,7]	115,0[109,0;119,0]
ДАД мм рт.ст	До нагрузки	65,0[61,3;70,0]	64,5[61,0;71,0]	66,0[62,0;71,0]
	После нагрузки	67,0[64,7;75,0]x	63,0[59,5;71,0]	66,0[62,0;67,0]
ЧСС уд/мин	До нагрузки	82,5[77,2;91,3]	79,0[71,5;85,0]*	70,0[64,0;82,0]#
	После нагрузки	89,0[78,5;99,5]x	93,5[83,0;107,5]xx	86,0[80,0;88,0]xxx

АДср, мм рт.ст.	До нагрузки	79,2[74,5;84,0]	79,8[75,9;89,4]	81,3[75,0;84,6]
	После нагрузки	83,2[78,9;89,5] ×	80,7[76,3;90,9]	80,3[77,3;84,3]
ДП, %		88,1[80,4;99,1]	84,7[77,7;103,6]	78,4[68,5;90,0]##
КДп, даН		16,5[15,0;20,0]	20,7[19,3;22,6]***	24,5[19,5;27,5]##
КДл, даН		15,0[12,0;17,7]	19,2[17,0;20,6]***	22,0[20,0;24,5]#

Обозначения: ВМІ - индекс массы тела; ЭГК – экскурсия грудной клетки; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ЖИ – жизненный индекс; АДС – артериальное давление систолическое; АДД – артериальное давление диастолическое; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДср – среднее артериальное давление; ДП – двойное произведение; КДп, КДл – сила мышц правой и левой кистей.

Примечание: здесь и далее: данные представлены в виде Me[Q1;Q3]; различия достоверны: *, #, × - при $p < 0,05$; **, ##, ×× - при $p < 0,01$ и ***, ###, ××× - при $p < 0,001$.

Различия между показателями: * - в младшем школьном и подростковом возрасте; # - в подростковом и юношеском возрасте; × - до и после дозированной мышечной нагрузки.

Выявлено увеличение значения экскурсии грудной клетки с возрастом: в группе III этот показатель был достоверно выше, чем в группе II (на 8,52%, $p < 0,05$). Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) была выше у девочек-подростков (на 60%, $p < 0,001$), в сравнении с аналогичным показателем девочек младшего школьного возраста. Жизненный индекс (ЖИ) оставался практически неизменным от 10 до 18 лет (табл. 12).

Разница между показателями систолического артериального давления (САД) у младших школьниц и девочек-подростков составила 7,83%, $p < 0,01$. После дозированной нагрузки у младших школьниц САД увеличилось на 5,99% ($p < 0,001$). Показатели диастолического артериального давления (ДАД) у обследуемых лиц разных возрастных групп в состоянии покоя не имели статистически значимых различий. После 10 приседаний у девочек младшего школьного возраста ДАД увеличилось на 3,10% ($p < 0,05$). Частота сердечных сокращений с возрастом постепенно снижалась, что соответствует норме. После физических упражнений ЧСС увеличилась в группах I, II и III на 7,87%, ($p < 0,05$), 18,3%, ($p < 0,01$) и 22,8 ($p < 0,001$), соответственно (табл. 12).

Величина среднего артериального давления (АД_{ср}) до приседаний во всех возрастных группах не имела статистически значимых различий; после нагрузки значение АД_{ср} достоверно увеличилось на 5,05% ($p < 0,05$) в группе девочек младшего школьного возраста (табл. 12).

Показатель двойного произведения у девушек юношеского возраста был на 7,44% ($p < 0,01$) ниже, чем в группе девочек-подростков (табл. 12).

Отмечено увеличение силы правой и левой кисти у девочек-подростков в сравнении с младшими школьницами (на 25,4%, $p < 0,001$ и 28%, $p < 0,001$ соответственно); и на 18,4%, $p < 0,01$ и 14,6%, $p < 0,05$ соответственно – у девушек в сравнении с подростками (табл. 12).

3.2.2. Параметры микроциркуляции у девочек

У младших школьниц и девочек-подростков в состоянии покоя значения показателя кожной микроциркуляции достоверно не отличались. В группе III показатель перфузии был на 19,5% ($p < 0,01$) ниже, чем у подростков. Среднеквадратичное отклонение показателя микроциркуляции (σ) не имело статистически значимых отличий в обследуемых возрастных группах. Отмечена тенденция к увеличению коэффициента вариации показателя микроциркуляции (K_v) с возрастом (табл. 13).

Таблица 13

Базальные показатели микроциркуляции девочек на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Параметр	В состоянии покоя			После физической нагрузки		
	Возрастной периоды (группа)			Возрастной периоды (группа)		
	I	II	III	I	II	III
	Младший школьный	Подростковый	Юношеский	Младший школьный	Подростковый	Юношеский
М, пф. ед.	25,6[21,8;29,1]	26,1[23,0;34,4]	21,0[17,8;26,3]##	25,8[23,0;31,3]	24,5[21,7;27,7]	21,6[19,8;24,8]
σ, пф. ед.	2,05[1,54;2,97]	2,36[1,75;3,13]	2,09[1,65;2,79]	2,57[1,91;3,44]xxx	2,99[1,94;4,23]^	2,35[1,84;2,83]''
K _v , %	7,22[5,37;10,2]	9,49[7,64;11,2]	10,8[7,30;12,0]	9,12[7,06;13,3]xxx	11,0 [7,31;15,2]^	12,1[8,22;13,9]
НТ, отн. ед	1,82[1,63;2,07]	2,06[1,89;2,42]*	1,95[1,62;2,32]	1,77[1,60;2,09]	1,74[1,60;2,19]	1,85[1,45;2,26]
МТ, отн. ед	2,01[1,73;2,53]	2,09[1,92;2,49]	2,16[1,90;2,44]	2,03[1,81;2,36]	2,01[1,75;2,36]	2,04[1,71;3,08]
ПШ, отн. ед	1,30[0,970;1,19]	1,06[0,965;1,14]	1,13[1,06;1,37]	1,07[0,950;1,22]	1,04[0,960;1,31]	1,05[0,990;1,27]
ИЭМ, отн. ед.	3,58[2,75;4,53]	3,13[2,28;4,07]	3,59[3,20;4,44]	3,98[2,96;5,58]xx	4,62[3,42;5,97]^	3,60[2,12;5,32]

Обозначения: М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднеквадратичное отклонение показателя микроциркуляции; K_v – коэффициент вариации показателя микроциркуляции; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

Примечание: здесь и далее различия достоверны: *, #, ×, ^, " - при p<0,05; **, ##, xx, ^^, "" - при p<0,01 и ***, ###, xxx, ^^, "" - при p<0,001.

Различия между показателями: * - в подростковом и младшем школьном возрасте; # - в подростковом и юношеском возрасте; × - до и после дозированной нагрузки группы I, ^ - до и после дозированной нагрузки группы II, " - до и после дозированной нагрузки у группы III.

Нейрогенный тонус (НТ) у подростков превышал (на 13,2%, $p < 0,05$) аналогичный показатель у младших школьниц и практически не отличался от такового у девушек. Выявлена тенденция к увеличению миогенного тонуса (МТ) с возрастом. Между значениями показателя шунтирования и индекса эффективности микроциркуляции статистически значимых отличий в обследуемых группах не отмечено (табл. 13).

В условиях покоя у 18-летних девушек выявлены более низкие значения максимальных амплитуд колебаний (A_{\max}) эндотелиальных, миогенных, дыхательных и сердечных ритмов (на 24,6 и 15,2% ($p < 0,05$), 41,2 и 20,5% ($p < 0,01$), соответственно), чем у девочек-подростков; между группами I и II эти показатели достоверно не отличались. Отмечена тенденция к уменьшению максимальных амплитуд колебаний нейрогенных ритмов с возрастом (табл. 14).

Регуляторные механизмы микроциркуляции девочек на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Показатели		В состоянии покоя			После физической нагрузки		
		Возрастной периоды (группа)			Возрастной периоды (группа)		
		I	II	III	I	II	III
		Младший школьный	Подростковый	Юношеский	Младший школьный	Подростковый	Юношеский
Э	A_{\max} , пф. ед	1,04[0,660;1,39]	1,30[0,710;1,60]	0,980[0,658;1,11] [#]	1,30[0,860;1,90] ^{xxx}	1,31[0,840;1,88]	1,08[0,75;1,42]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%,\%$	15,3[13,2;19,5]	13,7[13,0;16,9] [*]	16,7[14,6;18,8] [#]	18,1[15,6;21,0] ^{xx}	16,0[12,3;18,8]	17,5[13,0;19,8]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%,\%$	3,30[2,14;5,20]	3,36[2,46;4,82]	3,87[2,97;5,90]	4,71[3,42;7,18] ^{xxx}	4,44[2,99;7,67] [^]	4,48[3,74;7,88]
Н	A_{\max} , пф. ед	1,13[0,867;1,53]	0,940[0,790;1,49]	0,938[0,730;1,12]	1,26[1,05;1,94] ^{xxx}	1,41[1,05;2,24] ^{^^}	1,04[0,85;1,53]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%,\%$	18,0[14,8;20,4]	15,9[13,6;17,5]	17,0[13,2;20,1]	18,5[15,4;20,2]	19,2[15,2;20,8]	16,7[13,5;22,3]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%,\%$	4,07[3,07;5,61]	4,77[2,71;6,68]	4,18[3,19;6,98]	4,79[3,66;7,32] ^{xxx}	5,70[3,84;8,09] [^]	4,41[3,96;8,54]
М	A_{\max} , пф. ед	0,980[0,725;1,22]	0,955[0,840;1,23]	0,810[0,535;1,09] [#]	1,15[0,980;1,58] ^{xxx}	1,43[0,980;1,68] ^{^^}	1,07[0,68;1,27] [*]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%,\%$	16,3[12,9;18,8]	15,4[12,6;16,6]	14,7[9,22;17,1]	16,6[13,9;18,2]	15,9[13,4;18,5]	15,7[10,2;19,2]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%,\%$	3,40[2,58;4,84]	4,06[3,06;5,18]	3,43[2,74;5,49]	4,76[3,46;6,35] ^{xxx}	5,49[3,48;6,87] [^]	4,43[3,50;6,90]
Д	A_{\max} , пф. ед	0,480[0,367;0,677]	0,595[0,470;0,682]	0,350[0,240;0,580] ^{##}	0,610[0,490;0,730] ^{xx}	0,620[0,420;0,840]	0,510[0,405;0,645] [*]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%,\%$	7,94[6,54;9,65]	7,40[5,36;10,6]	6,52[4,43;8,12]	6,86[5,50;9,78]	6,92[5,30;8,77]	6,81[4,59;7,68]
	(A_{\max}/M)	1,87[1,35;2,40]	2,20[1,59;2,74] ^{**}	1,64[1,28;2,25] [#]	2,22[1,80;2,80] ^{xxx}	2,30[1,72;3,18]	2,36[1,79;2,75] [*]

	· 100%, %						
С	A_{\max} , пф. ед	0,310[0,200;0,420]	0,390[0,330;0,485]*	0,310[0,225;0,395]##	0,365[0,263;0,460]×	0,390[0,290;0,540]	0,325[0,262;0,457]
	$(A_{\max}/3\sigma)$ · 100%, %	4,52[3,99;5,96]	4,93[3,56;8,68]*	4,60[4,25;6,78]	4,52[3,16;6,18]	3,79[3,26;5,05]^	4,58[2,93;5,06]
	(A_{\max}/M) · 100%, %	1,06[0,811;1,34]	1,38[1,07;1,63]***	1,41[1,08;1,75]	1,35[0,997;1,713]xxx	1,39[0,960;2,03]	1,35[1,13;2,19]

Обозначения: A_{\max} – максимальная амплитуда; $(A_{\max} / 3\sigma) \cdot 100\%$ - нормированная амплитуда; $(A_{\max} / M) \cdot 100\%$ – приведенная амплитуда;
Э, Н, М, Д, С - регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные, сердечные).

Значение нормированной амплитуды ($((A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$) эндотелиальных колебаний уменьшалось к подростковому возрасту на 10,5% ($p<0,05$) и возрастало на 21,9% ($p<0,05$) к юношескому. В состоянии покоя показатель нормированной амплитуды колебаний в диапазоне сердечного ритма в подростковом возрасте был достоверно выше (на 9,10%, $p<0,05$), чем в младшем школьном. Функциональный вклад нейрогенных, миогенных и дыхательных ритмов в модуляцию микрокровотока с возрастом достоверно не изменялся (табл. 14).

Статистически значимых отличий между значениями приведенных амплитуд колебаний ($((A_{\max}/M) \cdot 100\%$) эндотелиальных, нейрогенных и миогенных ритмов в возрастных группах I, II и III не выявлено. Вклад в общий уровень тканевой перфузии дыхательных ритмов в группе II был достоверно выше (на 17,6%, $p<0,01$), чем в группе I; в группе III – ниже (на 25,5%, $p<0,05$), чем в группе II. У 14-летних девочек выявлены более высокие в сравнении с 10-летними значения приведенной амплитуды осцилляций, сопряженных с пульсовой волной (на 30,2%, $p<0,001$) (табл. 14).

После дозированной нагрузки отмечена тенденция к росту показателя кожной микроциркуляции (M) во всех возрастных группах. Среднеквадратичное отклонение показателя микроциркуляции (σ) увеличилось после физической нагрузки во всех возрастных группах: I, II и III (на 25,4%, $p<0,001$; 26,7 и 12,4%, $p<0,01$, соответственно). Коэффициент вариации показателя микроциркуляции (K_v) после нагрузки стал выше у младших школьниц (на 26,3%, $p<0,001$) и девочек-подростков (на 15,9%, $p<0,01$), в сравнении с аналогичным значением, измеренным в состоянии покоя; у 18-летних девушек отмечена тенденция к увеличению вариабельности микрокровотока (табл. 13).

Значения показателей нейрогенного (НТ), миогенного тонуса (МТ) и показателя шунтирования (ПШ) во всех возрастных группах практически не изменились после нагрузки. Индекс эффективности микроциркуляции после физической нагрузки был достоверно выше в группе I (на 11,2%, $p<0,01$) и

группе II (на 47,6%, $p < 0,01$); в группе III отмечена тенденция к его росту (табл. 13).

После дозированной нагрузки у младших школьниц отмечено статистически значимое увеличение максимальных и приведенных амплитуд колебаний во всех частотных диапазонах (эндотелиальных, нейрогенных, миогенных, дыхательных и сердечных ритмов), а также рост нормированной амплитуды колебаний эндотелиальных ритмов (на 18,3%, $p < 0,01$) (табл. 14).

У подростков после дозированной нагрузки выявлены более высокие значения максимальных и приведенных амплитуд колебаний нейрогенной (на 50%, $p < 0,01$ и 19,5%, $p < 0,05$, соответственно) и миогенной природы (на 49,7%, $p < 0,01$ и 35,2%, $p < 0,05$), по сравнению с аналогичными показателями в состоянии покоя. В этой возрастной группе вклад эндотелиальных ритмов в общий уровень тканевой перфузии увеличился после нагрузки на 32,1% ($p < 0,05$); функциональный вклад сердечного ритма в модуляцию микрокровотока уменьшился на 23,1% ($p < 0,05$) (табл. 14).

У 18-летних девушек после физической нагрузки возросли значения максимальной амплитуды колебаний миогенных ритмов (на 32,1%, $p < 0,05$) и максимальной и приведенной амплитуд колебаний дыхательных ритмов (на 45,7 и 43,9%, $p < 0,05$, соответственно) (табл. 14).

3.2.3. Результаты дыхательной функциональной пробы у девочек

В состоянии покоя исходный уровень микрокровотока ($M_{исх}$) в группах I и II достоверно не отличался, у 18-летних девушек этот показатель был на 9,56% ($p < 0,05$) ниже, чем у девочек-подростков. Статистически значимых различий между минимальным значением показателя микроциркуляции, наблюдаемым в результате кратковременной задержки дыхания ($M_{мин}$) в разных возрастных группах выявлено не было, однако, отмечена выраженная тенденция к его снижению от подросткового до юношеского возраста. Уровень кровотока в микроциркуляторном русле после восстановления дыхания ($M_{восст}$) не отличался в 10-летнем и 14-летнем возрасте, в юношеском возрасте значение этого показателя было ниже на 13,0% ($p < 0,05$), чем у подростков (табл. 15).

Результаты дыхательной пробы девочек на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Показатели	В состоянии покоя			После физической нагрузки		
	Возрастной периоды (группа)			Возрастной периоды (группа)		
	I	II	III	I	II	III
	Младший школьный	Подростковый	Юношеский	Младший школьный	Подростковый	Юношеский
$M_{исх}$, пф.ед.	24,9[19,7;28,8]	23,0[20,2;29,3]	20,8[12,6;24,9] [#]	26,1[21,9;31,3]	24,7[20,0;28,6]	21,6[19,7;24,4]
$M_{мин}$, пф.ед.	14,6[10,4;18,3]	15,0[9,50;19,1]	12,5[6,95;16,6]	11,9[9,80;16,2] [×]	14,2[11,2;17,8]	12,5[9,87;17,7]
$M_{восст}$, пф.ед.	26,3[20,8;30,9]	24,6[20,6;31,4]	21,4[15,2;23,8] [#]	26,5[22,2;31,2]	22,8[19,9;26,9]	21,7[19,2;24,4]
T3-T1, с	11,1[9,80;13,7]	9,80[9,15;11,5] [*]	11,8[9,64;15,0] [#]	11,7[9,80;13,7]	11,1[10,3;14,5]	12,4[9,96;14,3]
T4-T3, с	6,55[5,25;8,50]	8,50[6,55;11,4] [*]	7,86[6,55;11,8]	6,85[5,25;9,31]	7,75[5,74;9,96] [^]	9,80[9,15;11,1]
T5-T4, с	15,6[11,1;22,9]	12,4[9,15;21,2]	11,7[7,65;14,8]	19,6[13,7;24,2] [×]	13,7[9,80;18,9]	14,3[12,0;17,3]
РКК, %	57,6[42,7;69,2]	55,1[43,4;66,7]	62,4[53,3;79,7] [#]	51,4[35,5;63,8] [×]	59,3[45,7;72,5]	64,0[50,2;81,6]
ΔПМ, %	42,0[32,1;57,9]	44,4[30,5;58,0]	41,3[25,1;49,3]	54,4[40,1;65,7] ^{××}	46,3[30,3;56,0]	42,1[33,2;50,6]

Обозначения: $M_{исх}$ – исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания; $M_{мин}$ – минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы; $M_{восст}$ – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания; T3-T1 – интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока; T4-T3 – интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции; T5-T4 – интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания; РКК – резерв капиллярного кровотока; ΔПМ – степень снижения показателя микроциркуляции в результате пробы с задержкой дыхания.

Различия между показателями: * - в подростковом и младшем школьном возрасте; # - в подростковом и юношеском возрасте; × - до и после дозированной нагрузки группы I, ^ - до и после дозированной нагрузки группы II, ° - до и после дозированной нагрузки у группы III.

Интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока (Т3-Т1) в группе II был короче, чем в группе I и III (на 11,7 и 20,4%, $p < 0,05$, соответственно). С возрастом выявлено статистически значимое удлинение временного интервала между началом спада уровня микрокровотока и достижением минимального значения показателя микроциркуляции (Т4-Т3) (разница между группами I и II составила 29,7%, $p < 0,05$). Между показателями временного интервала от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания (Т5-Т4) в обследуемых группах статистически значимых отличий не выявлено, однако, отмечена тенденция к сокращению этого интервала с возрастом (табл. 15).

У 18-летних девушек выявлено более высокое значение резерва капиллярного кровотока (РКК) (на 13,2%, $p < 0,05$), по сравнению с аналогичным показателем у подростков. Не выявлено статистически значимых различий между значениями уровня снижения показателя микроциркуляции (ДПМ) (табл. 15).

Исходный уровень микрокровотока ($M_{исх}$), зафиксированный до задержки дыхания и значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания ($M_{восст}$) в обследуемых группах после дозированной нагрузки не имели статистически значимых отличий. У 10-летних девочек минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы ($M_{мин}$) в условиях физической нагрузки стало ниже (на 18,5%, $p < 0,05$), по сравнению со значением, измеренным в состоянии покоя (табл. 15).

Физическая нагрузка привела к удлинению периода восстановления микрокровотока до исходного уровня в ходе дыхательной пробы (Т5-Т4) на 25,6% ($p < 0,05$) у младших школьниц. У девочек-подростков отмечено ускоренное на 8,82% ($p < 0,05$) снижение показателя микроциркуляции до минимума при задержке дыхания в условиях мышечной нагрузки. Временные интервалы между началом задержки дыхания и началом

снижения микрокровотока (Т3-Т1), от момента начального падения уровня микроциркуляции и до достижения минимального значения перфузии (Т4-Т3), а также период восстановления кровотока до исходного уровня во время проведения дыхательной пробы (Т5-Т4) у 18-летних девушек не имели статистически значимых отличий до и после нагрузки. В условиях дозированной нагрузки в группе I резерв капиллярного кровотока (РКК) стал ниже (на 10,8%, $p < 0,05$), а значение Δ ПМ – выше (на 29,5%, $p < 0,01$). В группах II и III не выявлено статистически значимых различий между показателями резерва капиллярного кровотока (РКК) и уровня снижения показателя микроциркуляции (Δ ПМ) до и после физической нагрузки (табл. 15).

3.2.4. Антропометрические и физиометрические показатели
у мальчиков

Обследовано три группы мальчиков разного возраста: I группа - мальчики младшего школьного возраста (10,5±0,3 лет); II группа – мальчики подросткового возраста (14,5±1,0 лет) и III группа – юноши (18,0±1,6 лет). Средние значения роста и массы тела постепенно увеличивались с возрастом. В группе III средние значения роста и массы тела были достоверно выше, по сравнению с группой II (на 6,47 и 45,5%, $p < 0,001$, соответственно). В группе II отмечены более высокие средние значения роста и массы тела (на 18,8 и 49,7%, $p < 0,001$, соответственно), в сравнении с аналогичными данными группы I. В 18-летнем возрасте выявлен более высокий показатель ВМІ, в сравнении с подростками (на 22,5%, $p < 0,01$) (табл. 16).

Таблица 16

Росто-весовые и функциональные показатели мальчиков на разных
возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы
с дозированной мышечной нагрузкой ($M \pm \sigma$)

Показатели		Возрастной период (группа)		
		I	II	III
		Младший школьный	Подростковый	Юношеский
Рост, м		1,43[1,41;1,50]	1,70[1,62;1,76]***	1,81[1,74;1,86]###
Масса, кг		35,8[32,0;46,8]	53,6[45,9;67,0]***	78,0[67,3;85,2]###
ВМІ, кг/м ²		17,4[16,1;20,6]	19,1[17,8;21,0]	23,4[21,9;24,6]##
ЭГК, см		6,00[5,38;7,63]	7,00[6,00;8,00]	8,25[8,00;9,00]#
ЖЕЛ, мл		2900[2700;3200]	3700[3400;4225]***	5000[4350;5550]###
ЖИ, мл/кг		78,5[66,9;91,3]	65,9[62,6;74,0]	69,0[60,0;77,2]###
САД, мм рт.ст.	До нагрузки	105,0[95,5;113,0]	118,0[110,7;126,2]***	122,0[115,0;128,2]
	После нагрузки	110,0[104,0;121,5]xxx	123,0[113,5;134,5]xxx	124,5[116,7;139,2]
ДАД, мм рт.ст.	До нагрузки	63,0[59,5;68,0]	66,0[59,7;72,0]	70,0[67,5;73,0]
	После нагрузки	68,0[63,0;73,5]xxx	67,0[58,0;74,0]	70,5[62,5;79,2]
ЧСС, уд/мин	До нагрузки	75,0[66,0;85,0]	73,0[67,0;79,0]	72,0[66,0;82,7]

	После нагрузки	82,0[75,5;100,5] ^{xxx}	85,0[80,0;99,5] ^{xxx}	82,5[74,7;89,5]
АДср, мм рт.ст.	До нагрузки	76,2[72,6;80,8]	83,0[78,9;89,0] ^{**}	87,6[83,4;93,2] [#]
	После нагрузки	81,6[77,6;90,3] ^{xx}	89,3[81,8;94,6] ^{xx}	91,5[81,0;98,7]
ДП, %		75,6[67,0;88,0]	85,6[74,0;99,1] [*]	88,8[79,1;96,7]
КДп, даН		16,0[13,7;18,0]	27,5[21,2;35,2] ^{***}	49,5[43,3;58,0] ^{###}
КДл, даН		15,0[12,5;16,8]	27,2[20,6;32,0] ^{***}	44,5[42,6;52,5] ^{###}

Обозначения: ВМІ - индекс массы тела; ЭГК – экскурсия грудной клетки; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ЖИ – жизненный индекс; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДср – среднее артериальное давление; ДП – двойное произведение; КДп, КДл – сила мышц правой и левой кистей.

Примечание: здесь и далее данные представлены в виде Me[Q1;Q3]; различия достоверны: *, #, × - при p<0,05; **, ##, xx - при p<0,01 и ***, ###, xxx - при p<0,001.

Различия между показателями: * - в младшем школьном и подростковом возрасте; # - в подростковом и юношеском возрасте; × - до и после выполнения физических упражнений.

Самое высокое значение экскурсии грудной клетки зафиксировано у юношей: на 17,8% (p<0,05) выше, по сравнению с подростками. Выявлено достоверное увеличение жизненной емкости с возрастом: от 10 до 15 лет прирост составил 27,6% (p<0,001), от 15 до 18 лет – 35,1% (p<0,001). В группе юношей жизненный индекс (ЖИ) был выше на 4,70% (p<0,001), чем в группе подростков (табл. 16)

В состоянии покоя систолическое артериальное давление (САД) в 15 летнем возрасте было выше (на 12,4%, p<0,001), чем в 10 лет. После дозированной нагрузки САД у младших школьников увеличилось на 4,76% (p<0,001), у подростков – на 4,23% (p<0,001). В состоянии покоя выявлена тенденция к увеличению диастолического артериального давления (ДАД) с возрастом. После приседаний ДАД у младших школьников возросло на 7,94% (p<0,001). Не выявлено статистически значимых отличий частоты сердечных сокращений в покое у обследуемых разных возрастных групп. После дозированной нагрузки ЧСС увеличилась в группе I (на 9,33%, p<0,001) и II (на 16,4%, p<0,001). В состоянии покоя показатель среднего

артериального давления (АДср) в группе подростков был выше, чем у младших школьников (на 8,92%, $p<0,01$); у юношей АДср было выше (на 5,54%, $p<0,05$), чем у подростков. После физической нагрузки отмечено увеличение среднего артериального давления в группе I (на 7,08%, $p<0,01$) и II (на 7,59%, $p<0,01$) (табл. 16).

Выявлено увеличение двойного произведения (ДП) с возрастом (разница между группой I и II составила 13,2%, $p<0,05$) (табл. 16).

Мышечная сила правой и левой кистей была достоверно выше у юношей, чем у мальчиков-подростков (на 80 и 63,6%, $p<0,001$, соответственно); у подростков показатели силы правой и левой кисти выше, чем у младших школьников на 71,8 и 81,3% ($p<0,001$), соответственно (табл. 16).

3.2.5. Параметры микроциркуляции у мальчиков

В состоянии покоя у мальчиков разного возраста не выявлено статистически значимых отличий между показателями микроциркуляции (М). Показатель колебания перфузии относительно значения потока крови (σ) достоверно не отличался в 10- и 15-летнем возрасте, а в 18 лет он был на 15,5% ($p<0,05$) ниже, чем у подростков. Самое высокое значение коэффициента вариации показателя микроциркуляции (K_v) отмечено в 15 лет – на 29,8% выше ($p<0,05$), чем у младших школьников. В группе юношей, коэффициент вариации показателя микроциркуляции уже был на 32,1% ниже ($p<0,001$), по сравнению с аналогичным показателем мальчиков-подростков (табл. 17).

Между значениями нейрогенного (НТ) и миогенного тонуса (МТ) микрососудов, а также показателем шунтирования в обследуемых группах статистически значимых различий не отмечено, однако, была зафиксирована тенденция к увеличению этих показателей с возрастом (табл. 17).

Базальные показатели микроциркуляции мальчиков на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Показатели	В состоянии покоя			После физической нагрузки		
	Возрастной период (группа)			Возрастной период (группа)		
	I	II	III	I	II	III
	Младший школьный	Подростковый	Юношеский	Младший школьный	Подростковый	Юношеский
М, пф. ед.	20,7[17,8;27,0]	22,7[19,4;26,6]	24,5[22,6;25,3]	24,7[18,8;30,0]	23,1[19,5;26,8]	21,9[18,6;22,2]*
σ , пф. ед.	1,81[1,41;2,31]	2,06[1,61;3,00]	1,74[1,44;1,88] [#]	2,02[1,57;2,86] [×]	2,40[1,77;2,85]	1,89[1,52;2,32]
K _v , %	7,78[6,20;10,3]	9,97[8,84;10,5]*	6,86[4,86;7,87] ^{###}	7,99[6,34;10,5]	11,0[8,52;15,1] [^]	9,62[6,88;10,4]*
НТ, отн.ед	1,86[1,66;2,20]	1,88[1,62;2,13]	2,08[1,80;2,18]	1,74[1,62;2,07]	1,74[1,50;1,95]	2,01[1,90;2,20]
МТ, отн.ед	2,03[1,73;2,30]	2,21[1,85;2,51]	2,47[2,23;2,80]	1,89[1,67;2,22]	2,09[1,83;2,39]	2,42[2,36;2,62]
ПШ, отн.ед	1,04[0,985;1,15]	1,06[0,985;1,21]	1,13[1,00;1,24]	1,03[0,955;1,13]	1,05[0,99;1,38]	1,12[1,07;1,38]
ИЭМ, отн.ед.	3,27[2,45;4,74]	3,21[2,75;4,46]	3,65[2,76;4,32]	4,53[2,68;5,72] [×]	4,10[2,84;5,62] [^]	3,08[3,00;3,52]

Обозначения: М – среднееарифметическое значение показателя микроциркуляции; σ – среднееквадратичное отклонение показателя микроциркуляции; K_v – коэффициент вариации показателя микроциркуляции; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции.

Примечание: здесь и далее различия достоверны: *, #, ×, ^, ° - при p<0,05; **, ##, ××, ^^, °° - при p<0,01 и ***, ###, ×××, ^^, °°° - при p<0,001.

Различия между показателями: * - в подростковом и младшем школьном возрасте; # - в подростковом и юношеском возрасте; × - до и после дозированной нагрузки группы I, ^ - до и после дозированной нагрузки группы II, ° - до и после дозированной нагрузки у группы III.

В состоянии покоя более низкие значения максимальных амплитуд колебаний миогенных и дыхательных ритмов (A_{\max}) зафиксированы у юношей (на 23,1 и 26,2%, $p < 0,05$, соответственно), в сравнении с аналогичными показателями подростков. Статистически значимых отличий максимальных амплитуд колебаний эндотелиальных, нейрогенных и сердечных ритмов между возрастными группами не выявлено, однако, с возрастом отмечена выраженная тенденция к снижению этих показателей (табл. 18).

В состоянии покоя выявлено статистически значимое уменьшение нормированной амплитуды осцилляций ($(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$) миогенной природы с возрастом: от 10 до 15 лет снижение составило 11,0% ($p < 0,05$); от 15 до 18 лет – 9,59% ($p < 0,05$). Не выявлено отличий показателей нормированных амплитуд осцилляций микрокровотока в диапазоне эндотелиального, нейрогенного, дыхательного и сердечного ритма на разных возрастных этапах (табл. 18).

Отмечено уменьшение значений приведенной амплитуды ($(A_{\max}/M) \cdot 100\%$) нейрогенных, миогенных и дыхательных колебаний с возрастом (разница между группой II и III составила 27,0, 24,4%, ($p < 0,05$) и 16,5% ($p < 0,01$), соответственно). Значения приведенной амплитуды колебаний эндотелиальных и сердечных ритмов не имели статистически значимых отличий в обследуемых группах в состоянии покоя (табл. 18).

Таблица 18

Регуляторные механизмы микроциркуляции мальчиков на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Показатели		В состоянии покоя			После физической нагрузки		
		Возрастной период (группа)			Возрастной период (группа)		
		I	II	III	I	II	III
		Младший школьный	Подростковый	Юношеский	Младший школьный	Подростковый	Юношеский
Э	A_{\max} , пф. ед	0,910[0,610;1,28]	0,960[0,683;1,37]	0,790[0,560;1,06]	0,950[0,733;1,78]	1,48[0,73;1,68]^ [^]	0,860[0,600;1,13]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	15,2[12,5;18,6]	16,0[14,0;18,7]	17,0[15,7;20,3]	17,3[14,4;19,1] [×]	17,5[14,8;20,5]	14,8[11,7;16,7] [*]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	3,54[2,33;5,52]	3,87[2,22;5,54]	3,24[2,08;5,34]	3,73[2,72;5,63]	6,38[3,83;8,17]^ [^]	3,57[2,65;5,77]
Н	A_{\max} , пф. ед	0,950[0,735;1,31]	0,990[0,650;1,30]	0,710[0,510;0,985]	1,11[0,74;1,51] [×]	1,51[0,93;1,95]^ [^]	0,990[0,730;1,44]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	17,8[14,8;19,7]	17,3[12,3;20,2]	15,7[13,0;16,7]	18,8[15,6;20,5]	19,1[16,4;22,0]	16,0[14,6;17,3]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	3,72[2,87;5,50]	3,48[2,46;5,45]	2,54[2,13;3,71] [#]	4,15[3,20;5,69]	6,41[4,30;8,15]^ [^]	4,11[3,51;6,67] ^{**}
М	A_{\max} , пф. ед	0,915[0,620;1,24]	0,820[0,605;1,21]	0,630[0,490;0,815] [#]	1,10[0,76;1,50] [×]	1,17[0,92;1,68]^ [^]	0,750[0,660;1,02]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	16,4[14,4;19,1]	14,6[13,0;18,0] [*]	13,2[11,3;14,2] [#]	17,4[14,9;19,6]	15,7[13,8;17,9]	13,8[12,7;14,1]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	3,85[2,80;4,71]	3,28[2,58;5,40]	2,48[1,95;3,66] [#]	4,43[3,12;5,86] [×]	5,48[4,25;8,02]^ [^]	4,13[3,39;4,72] [*]
Д	A_{\max} , пф. ед	0,530[0,310;0,755]	0,420[0,320;0,530] [*]	0,310[0,255;0,425] [#]	0,540[0,363;0,755]	0,530[0,415;0,740] [^]	0,500[0,370;0,570] ^{**}
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	8,03[6,17;10,6]	8,33[6,12;10,1]	6,98[5,74;8,35]	7,74[6,02;9,33]	6,99[5,40;11,1]	9,11[6,59;9,72]

	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	2,30[1,63;2,67]	1,82[1,45;2,55]	1,52[1,05;1,72]##	2,12[1,70;2,63]	2,45[1,86;3,17]^	2,03[1,90;3,06]**
С	A_{\max} , пф. ед	0,330[0,190;0,398]	0,305[0,223;0,390]	0,265[0,172;0,407]	0,295[0,180;0,470]	0,360[0,260;0,470]	0,330[0,240;0,390]
	$(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$, %	5,05[3,62;6,71]	5,18[3,88;7,47]	5,48[4,39;6,70]	4,16[2,99;6,27]	4,58[3,15;6,91]	5,29[4,55;6,77]
	$(A_{\max}/M) \cdot 100\%$, %	1,22[0,92;1,51]	1,22[0,962;1,97]*	1,08[0,60;1,81]	1,21[0,84;1,51]	1,58[1,08;1,95]	1,29[1,07;1,64]

Обозначения: A_{\max} – максимальная амплитуда; $(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$ - нормированная амплитуда; $(A_{\max}/M) \cdot 100\%$ – приведенная амплитуда; Э, Н, М, Д, С - регуляторные механизмы микроциркуляции (эндотелиальные, нейрогенные, миогенные, дыхательные, сердечные).

После дозированной нагрузки зафиксирована тенденция к росту показателя микроциркуляции в I и II группах; в группе III перфузия достоверно уменьшилась на 10,6% ($p < 0,05$). Среднеквадратичное отклонение показателя микроциркуляции (σ) в условиях дозированной нагрузки возросло у младших школьников (на 11,6%, $p < 0,05$), у подростков и юношей отмечена тенденция к его росту. В 15- и 18-летнем возрасте коэффициент вариации показателя микроциркуляции (K_v) повысился после нагрузки на 10,3 и 40,2% ($p < 0,05$), соответственно; у 10-летних мальчиков показатель достоверно не изменился (табл. 17).

Между значениями нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса микрососудов, а также показателем шунтирования в обследуемых группах до и после дозированной нагрузки статистически значимых отличий не выявлено. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) у детей 10 и 15 лет после нагрузки увеличился на 38,5 и 27,7% ($p < 0,05$), соответственно; в группе юношей показатель не имел достоверных отличий до и после физической нагрузки (табл. 17).

После приседаний отмечен рост максимальных амплитуд колебаний (A_{max}) нейрогенных и миогенных ритмов в группе I (на 16,8 и 20,2%, $p < 0,05$, соответственно). Максимальные амплитуды осцилляций эндотелиальной, нейрогенной, миогенной и дыхательной природы в группе II после нагрузки были значительно выше (на 54,2, 52,5, 42,7% ($p < 0,01$) и 26,2%, ($p < 0,05$), соответственно), чем в состоянии покоя. После физических упражнений в группе III зафиксировано увеличение показателя максимальной амплитуды колебаний дыхательных ритмов (на 61,3%, $p < 0,01$) (табл. 18).

Нормированная амплитуда осцилляций ($(A_{max}/3\sigma) \cdot 100\%$), связанных с функционированием эндотелия, после дозированной нагрузки у 10-летних мальчиков увеличилась (на 13,8%, $p < 0,05$), у юношей снизилась на 12,9% ($p < 0,05$) (табл. 18).

В условиях физической нагрузки у подростков возросли показатели приведенной амплитуды ($(A_{max}/M) \cdot 100\%$) эндотелиальных, нейрогенных,

миогенных и дыхательных колебаний (на 64,8, 84,2, 67,1% ($p<0,01$), и 34,6% ($p<0,05$), соответственно). У юношей после приседаний зафиксированы более высокие значения приведенной амплитуды колебаний нейрогенного, миогенного и дыхательного диапазонов (на 61,8%, ($p<0,01$), 66,5%, ($p<0,05$) и 33,5% ($p<0,01$), соответственно) (табл. 18).

Максимальные, нормированные и приведенные амплитуды колебаний пульсовых ритмов в обследуемых группах не имели статистически значимых отличий до и после дозированной нагрузки (табл. 18).

3.2.6. Результаты дыхательной функциональной пробы у мальчиков

Исходный уровень микрокровотока ($M_{исх}$), минимальное значение показателя микроциркуляции, наблюдаемое в результате кратковременной задержки дыхания ($M_{мин}$) и уровень кровотока в микроциркуляторном русле после восстановления дыхания ($M_{восст}$) в состоянии покоя не имели статистических различий между обследуемыми группами (табл. 19).

Интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока ($T3-T1$) у младших школьников и подростков достоверно не отличался; у юношей этот интервал был короче на 11,7%, $p<0,01$, чем у подростков. Наиболее длительный интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и достижением минимального значения показателя микроциркуляции ($T4-T3$) зафиксирован в 15-летнем возрасте: у 10-летних и 18-летних этот показатель был ниже на 49,5 и 33,1% ($p<0,05$), соответственно. Период восстановления микрокровотока до исходного уровня в течение дыхательной пробы ($T5-T4$) у подростков был более коротким (на 26,0%, $p<0,05$), а резерв капиллярного кровотока (РКК) выше (на 7,16%, $p<0,05$), чем у младших школьников (табл. 19).

Результаты дыхательной пробы у мальчиков на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после пробы с дозированной мышечной нагрузкой

Показатели	В состоянии покоя			После физической нагрузки		
	Возрастной период (группа)			Возрастной период (группа)		
	I	II	III	I	II	III
	Младший школьный	Подростковый	Юношеский	Младший школьный	Подростковый	Юношеский
$M_{исх}$, пф.ед.	22,1[18,3;29,2]	24,3[18,4;26,9]	23,0[19,8;24,4]	22,7[18,2;29,6]	21,8[19,2;25,;]	22,7[18,2;23,7]
$M_{мин}$, пф.ед.	13,2[8,50;19,6]	13,8[10,0;17,7]	14,1[11,7;17,5]	11,4[7,47;16,6]	11,3[8,90;16,6]	12,6[7,70;14,9]
$M_{восст}$, пф.ед.	21,9[18,3;30,3]	22,2[17,4;26,4]	23,3[20,5;24,6]	24,0[18,4;30,7]	22,2[17,7;24,7]	21,4[19,2;23,5]
T3-T1, с	11,1[8,17;12,4]	11,1[9,96;12,8]	9,80[1,95;12,7] [#]	12,4[9,96;13,5]	13,0[9,80;14,0]	11,7[9,80;14,3]
T4-T3, с	5,25[3,95;6,71]	7,85[5,25;11,1] [*]	5,25[3,95;6,55] [#]	5,10[4,55;7,20]	9,15[7,85;12,4] [^]	5,12[5,05;8,66]
T5-T4, с	15,0[11,4;19,2]	11,1[9,15;15,6] [*]	10,4[7,80;18,4]	15,4[12,6;18,9]	12,4[8,50;16,5]	13,0[9,80;15,;]
РКК, %	55,9[42,6;66,9]	59,9[51,7;74,2] [*]	60,1[50,7;77,0]	52,5[39,0;64,1]	57,6[47,5;70,6]	56,9[48,3;81,4]
ΔПМ, %	42,3[26,2;56,7]	41,3[25,8;51,8]	43,8[29,7;53,9]	49,9[39,0;61,2] [×]	42,3[29,4;52,5]	45,3[18,7;49,7]

Обозначения: $M_{исх}$ – исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания; $M_{мин}$ – минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы; $M_{восст}$ – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания; T3-T1 – интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока; T4-T3 – интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции; T5-T4 – интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания; РКК – резерв капиллярного кровотока; ΔПМ – степень снижения показателя микроциркуляции в результате пробы с задержкой дыхания.

Различия между показателями: * - в подростковом и младшем школьном возрасте; # - в подростковом и юношеском возрасте; × - до и после дозированной нагрузки группы I, ^ - до и после дозированной нагрузки группы II, ° - до и после дозированной нагрузки у группы III.

Не выявлено статистически значимых различий между показателями степени снижения показателя микроциркуляции ($\Delta\text{ПМ}$) в обследуемых группах в состоянии покоя (табл. 19).

Исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания ($M_{\text{исх}}$), минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы ($M_{\text{мин}}$) и значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания ($M_{\text{восст}}$) в обследуемых группах до и после физической нагрузки не имели статистических отличий (табл. 19).

В каждой возрастной группе (I, II и III) интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока ($T3-T1$) и интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания ($T5-T4$) в состоянии покоя и после дозированной нагрузки практически не отличались (табл. 19).

Временной интервал от момента начального снижения кровотока в результате задержки дыхания до достижения минимального значения перфузии ($T4-T3$) в условиях физической нагрузки стал существенно длиннее у 15-летних обследуемых (на 16,6% $p < 0,05$, соответственно), в сравнении с состоянием покоя (табл. 19).

У мальчиков младшего школьного возраста степень снижения показателя микроциркуляции в результате пробы с задержкой дыхания после физической нагрузки стала выше на 17,9% ($p < 0,05$). Статистически значимых различий между показателями резерва капиллярного кровотока (РКК) и уровня снижения показателя микроциркуляции ($\Delta\text{ПМ}$) у подростков и лиц юношеского возраста до и после дозированной нагрузки не обнаружено (табл. 19).

3.3. Корреляционные взаимосвязи между физиометрическими показателями и параметрами микроциркуляции в покое и после дозированной мышечной нагрузки

В группе девочек младшего школьного возраста до нагрузки отмечали среднюю прямую корреляцию систолического артериального давления с нормированной амплитудой колебаний нейрогенного ритма ($r=0,513$, $p<0,01$), после нагрузки – прямую корреляционную связь частоты сердечных сокращений с интервалом времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока ($r=0,633$, $p<0,01$) (табл. 20).

Таблица 20

Коэффициенты корреляции физиометрических показателей и параметров микроциркуляции девочек на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после физической нагрузки ($M\pm\sigma$)

	Возрастной период	Физиометрические показатели	Параметры микроциркуляции	Коэффициент корреляции
До нагрузки	Младший школьный	САД	$A_n/3\sigma$	0,513**
	Подростковый	САД	M	-0,588**
			$A_{\Sigma_{max}}$	-0,456*
			$A_{M_{max}}$	-0,455*
		ЧСС	$A_{\Sigma_{max}}$	0,513*
	Юношеский	ЖЕЛ	M	0,532**
$A_d/3\sigma$			0,440*	
После нагрузки	Младший школьный	ЧСС	T3-T1	0,633**
	Подростковый	САД	$M_{исх}$	-0,441*
			РКК	-0,564**
	Юношеский	САД	$A_{M_{max}}$	0,462*
			M	-0,671**
			A_{Σ}/M	0,566**
A_{M}/M			0,655**	

Обозначения: САД – систолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращение, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, $A_{\Sigma_{max}}$, $A_{M_{max}}$ - максимальные амплитуды колебаний микрокровотока эндотелиальной и миогенной природы; $A_n/3\sigma$, - нормированная амплитуда колебаний микрокровотока нейрогенной природы; A_{Σ}/M , A_{M}/M , $A_d/3\sigma$ – приведенная амплитуда колебаний микрокровотока эндотелиальной,

миогенной и дыхательной природы, соответственно; М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; РКК – резерв кровотока; ТЗ-Т1 – интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока, М_{исх} – исходный уровень микрокровотока до начала задержки дыхания.

Примечание: в таблице приведены только статистически значимые коэффициенты корреляции: * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$.

До физической нагрузки у девушек-подростков отмечена обратная корреляционная взаимосвязь систолического артериального давления с показателем микроциркуляции ($r = -0,588$, $p < 0,01$) и средняя обратная корреляция САД с максимальными амплитудами колебаний эндотелиальных и миогенных ритмов ($r = -0,456$ и $r = -0,455$, $p < 0,05$, соответственно). Установлена прямая корреляционная связь между частотой сердечных сокращений и максимальной амплитудой эндотелиальных ритмов ($r = 0,513$, $p < 0,05$) (табл. 20).

После физической нагрузки у девушек подросткового возраста выявлены умеренная обратная корреляция систолического артериального давления с исходным уровнем показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания ($r = -0,441$, $p < 0,05$) и средняя обратная корреляционная связь САД с резервом капиллярного кровотока ($r = -0,564$, $p < 0,01$). (табл. 20).

У девушек юношеского возраста в состоянии покоя установлена средняя прямая корреляция значения жизненной емкости легких и показателя микроциркуляции ($r = 0,532$, $p < 0,01$) и умеренная прямая корреляционная взаимосвязь показателя жизненной емкости легких с нормированной амплитудой колебаний дыхательных ритмов ($r = 0,440$, $p < 0,01$) (табл. 20).

У девушек юношеского возраста после дозированной нагрузки отмечена умеренная прямая корреляционная связь систолического артериального давления с максимальной амплитудой миогенных ритмов ($r = 0,462$, $p < 0,05$). Для диастолического артериального давления установлены: средняя обратная корреляция с показателем микроциркуляции ($r = -0,671$, $p < 0,01$) и прямые корреляционные связи с приведенными амплитудами

колебаний эндотелиальных и миогенных ритмов ($r=0,566$ и $r=0,655$, $p<0,01$, соответственно) (табл. 20).

После дозированной нагрузки в группе мальчиков младшего школьного возраста отмечена прямая корреляционная связь среднего артериального давления с нормированной амплитудой колебаний эндотелиальных ритмов ($r=0,507$, $p<0,01$) (табл. 21).

Таблица 21

Коэффициенты корреляции физиометрических показателей и параметров микроциркуляции мальчиков на разных возрастных этапах в состоянии покоя и после физической нагрузки ($M \pm \sigma$)

	Возрастной период	Физиометрические показатели	Параметры микроциркуляции	Коэффициент корреляции
До нагрузки	Подростковый	САД	$A_{\text{Эmax}}$	-0,508**
			$A_{\text{Нmax}}$	-0,518**
			$A_{\text{Мmax}}$	-0,437*
		АДср	$A_{\text{Нmax}}$	-0,512**
			$A_{\text{Мmax}}$	-0,503**
			$A_{\text{М}}/3\sigma$	-0,564*
	Юношеский	САД	$A_{\text{с}}/3\sigma$	0,549*
			МТ	0,597*
		АДср	МТ	0,662**
ВМІ		$A_{\text{д}}/3\sigma$	-0,580*	
После нагрузки	Младший школьный	АДср	$A_{\text{э}}/3\sigma$	0,507**
	Подростковый	САД	$A_{\text{М}}/3\sigma$	-0,507**
		ДАД	$A_{\text{М}}/3\sigma$	-0,525**
		АДср	$A_{\text{М}}/3\sigma$	-0,554**
	Юношеский	САД	$A_{\text{Эmax}}$	0,758**
			$A_{\text{Нmax}}$	0,592*
			$A_{\text{Мmax}}$	0,746**
		ДАД	$A_{\text{с}}/M$	-0,544*
		ЧСС	$A_{\text{сmax}}$	0,506*
$A_{\text{с}}/M$			0,545*	

Обозначения: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АДср – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращение, ВМІ – индекс массы тела, ЖЕЛ – жизненная емкость легких; $A_{\text{Эmax}}$, $A_{\text{Нmax}}$,

A_{Mmax} , A_{Cmax} - максимальные амплитуды колебаний микрокровотока эндотелиальной, нейрогенной, миогенной и сердечной природы; $Aэ/3\sigma$, $Aм/3\sigma$, $Aд/3\sigma$, $Aс/3\sigma$ - нормированная амплитуда колебаний микрокровотока эндотелиальной, миогенной, дыхательной и сердечной природы, соответственно; $Aс/M$, $Aд/M$ - приведенная амплитуда колебаний микрокровотока сердечной и дыхательной природы; МТ - миогенный тонус; М - среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; T5-T4 - интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания.

Примечание: в таблице приведены только статистически значимые коэффициенты корреляции: * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$.

У подростков до физической нагрузки наблюдались средние обратные корреляционные взаимосвязи систолического артериального давления с максимальными амплитудами колебаний эндотелиальных и нейрогенных ритмов ($r = -0,508$ и $r = -0,518$, $p < 0,01$, соответственно) и умеренная обратная связь систолического артериального давления с максимальной амплитудой миогенных колебаний ($r = -0,437$, $p < 0,05$). Для среднего артериального давления выявлены обратные корреляционные взаимосвязи с максимальными амплитудами колебаний нейрогенных и миогенных ритмов ($r = -0,512$ и $r = -0,503$, $p < 0,01$, соответственно) (табл. 21).

После дозированной нагрузки у подростков установлены средние обратные корреляционные взаимосвязи между нормированной амплитудой колебаний миогенных ритмов и систолическим, диастолическим и средним артериальными давлением ($r = -0,507$, $r = -0,525$ и $r = -0,554$, $p < 0,01$, соответственно) (табл. 21).

В состоянии покоя у юношей выявлены: обратная корреляционная связь систолического артериального давления с нормированной амплитудой колебаний миогенных ритмов ($r = -0,554$, $p < 0,05$) и средние прямые корреляции систолического артериального давления с нормированной амплитудой сердечных колебаний и миогенным тонусом ($r = 0,549$ и $r = 0,597$, $p < 0,05$, соответственно). Установлена прямая корреляция между средним артериальным давлением и миогенным тонусом ($r = 0,662$, $p < 0,01$). Обнаружена средняя отрицательная корреляция индекса массы тела с

нормированной амплитудой колебаний дыхательных ритмов ($r=-0,580$, $p<0,05$) (табл. 21).

В группе юношей после нагрузки наблюдались сильные прямые корреляции систолического артериального давления с максимальными амплитудами колебаний эндотелиальных и миогенных ритмов ($r=0,758$ и $r=0,746$, $p<0,01$, соответственно), а также средняя прямая корреляция САД с максимальной амплитудой нейрогенных колебаний ($r=0,592$, $p<0,05$). Установлена средняя обратная корреляция между диастолическим артериальным давлением и приведенной амплитудой колебаний сердечных ритмов ($r=-0,544$, $p<0,05$). Выявлены средние прямые корреляции максимальной и нормированной амплитуд колебаний сердечных ритмов с частотой сердечных сокращений ($r=0,506$ и $r=0,545$, $p<0,05$) (табл. 21).

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Адаптивный характер функционирования организма в различные возрастные периоды определяется морфофункциональной зрелостью физиологических систем и адекватностью воздействующих средовых факторов на функциональные возможности организма. Совершенствование адаптивных реакций развивающегося организма происходит на каждом этапе онтогенеза по мере усложнения его контактов с окружающей средой (А.А. Баранов с соавт., 2012, М.М. Безруких, Д.А. Фарбер, 2014).

Одной из важнейших функциональных систем организма, определяющей как умственную, так и физическую работоспособность человека и возможности его адаптации к разным видам деятельности, является кардиореспираторная система, обеспечивающая поступление кислорода к клеткам организма и в значительной степени обуславливающая состояние гомеостаза (Л.К. Токаева, С.С. Павленкович, 2011) и его вегетативное обеспечение (С.Г. Абрамович, А.В. Машанская, 2010; Т.К. Артыкова, К.И. Исмаилов, 2013). Кардиореспираторная система часто рассматривается как индикатор функционального состояния целостного организма (Ф.Б. Литвин и соавт., 2012).

Опубликованные данные указывают на возрастные особенности (при переходе от младшего школьного к подростковому возрасту) функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, заключающиеся, чаще всего, в урежении частоты сердечных сокращений, возрастании артериального давления, увеличении жизненной емкости легких. При этом необходимо учитывать, что показатели кардиореспираторной системы имеют высокую индивидуальную вариативность (А.А. Псеунок и соавт., 2013; Г.В. Чернова и соавт., 2014; О.Л. Ковязина и соавт., 2017). По мере взросления ребенка также изменяются и антропометрические

показатели физического развития в сторону их увеличения (Т.В. Волокитина, Н.Б. Лукманова, О.А. Сафонова, 2011; С.В. Куликова, С.Д. Мочалова, 2016).

Особенностью детского возраста является увеличение в наибольшей степени значений массы тела и его роста. Нами было выявлено статистически значимое повышение показателей роста и массы тела в каждый год наблюдения от 8 до 11 лет у девочек и мальчиков. В исследовании О.В. Ковязиной и соавт. (2017) показано, что рост и масса тела, также как наследственность, вызывают изменения таких важнейших показателей системы кровообращения, как артериальное давление и частота сердечных сокращений. При этом между увеличением массы тела и подъемом артериального давления были зафиксированы статистически значимые корреляции (Ю.Е. Маляренко и соавт., 1996; Н.В. Зайцева и соавт., 2009).

В нашем исследовании за весь период наблюдения (4 года) отмечено повышение систолического артериального давления у девочек (на 14,4%, $p < 0,001$) и мальчиков (на 10,2%, $p < 0,01$). При этом у девочек на протяжении исследования не отмечалось статистически значимых различий в показателях диастолического артериального давления, тогда как частота сердечных сокращений становилась ниже в период от 9- до 10-летнего возраста. У мальчиков диастолическое артериальное давление уменьшалось до 10 летнего возраста, а ЧСС на протяжении всего исследования урежалась с каждым годом. Полученные данные указывают на более выраженное у 10-летних детей, по сравнению с 8-летними обследуемыми, холинергическое влияние на сердечную деятельность в обеих группах (мальчики и девочки). У девочек за период от 8 до 11 лет существенно возросло значение двойного произведения, что указывает на напряжение регуляторных систем ССС. У мальчиков функциональные возможности и резервы сердечно-сосудистой системы к 11 годам были в пределах нормы (Н.Я. Прокопьев и соавт., 2014), о чем свидетельствует индекс Робинсона (рис. 13).

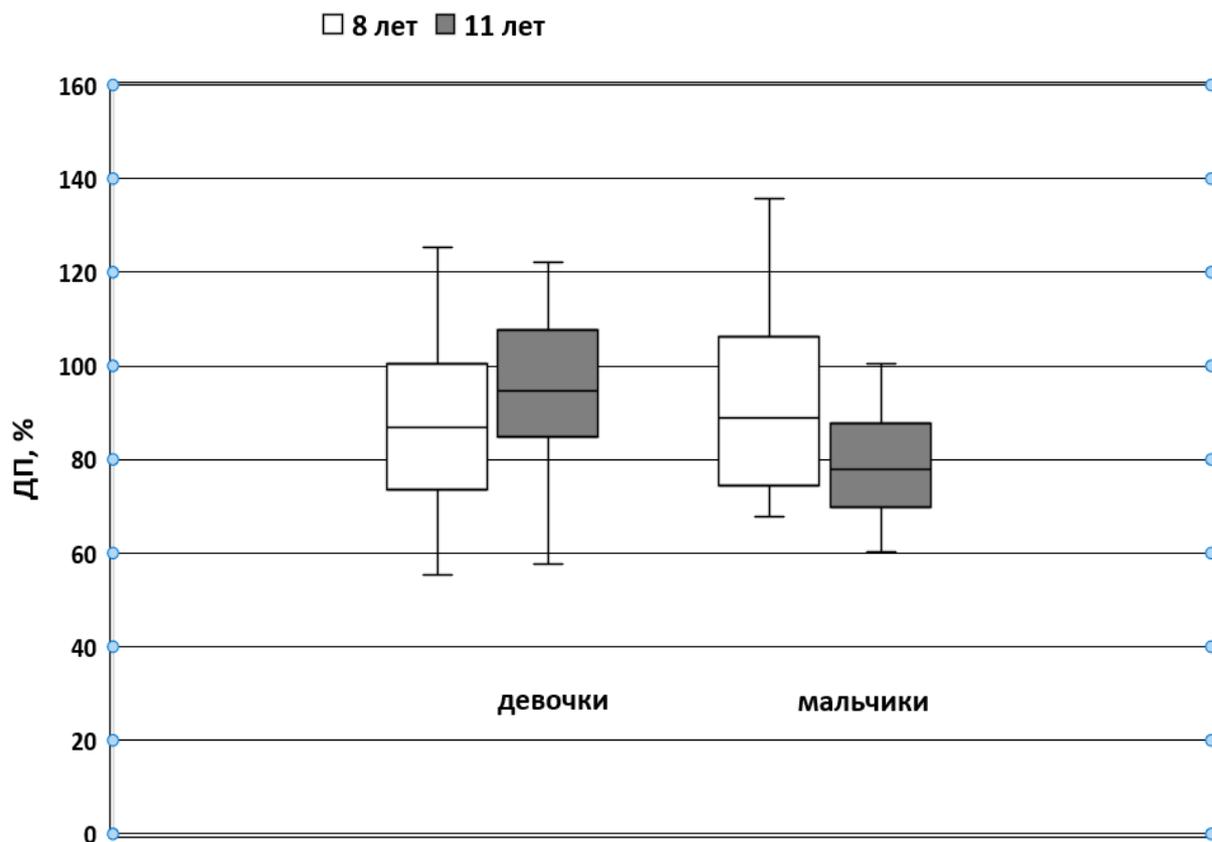


Рис. 13. Изменение показателей двойного произведения в группе девочек и мальчиков в период от 8 до 11 лет.

Обозначения: ДП – двойное произведение (индекс Робинсона)

У девочек и мальчиков в период от 8 до 11 лет происходило постепенное увеличение значений жизненной емкости легких. Повышение показателей ЖЕЛ указывают на оптимальное приспособление вентиляционной системы дыхания по мере взросления, на развитие резервных возможностей дыхательного аппарата, значительную степень эффективности легочной вентиляции (С.С. Гречишкина, Т.Г. Петрова, А.А. Намитокова, 2011). Данные изменения направлены на обеспечение повышенных потребностей растущего организма (О.Л. Ковязина, А.В. Елифанов, О.Н. Лепунова, 2017).

Обследование детей младшего школьного возраста показало, что в процессе развития и роста изменение функциональных и адаптивных возможностей кардиореспираторной системы у мальчиков протекает более

равномерно, в то время как у девочек носит скачкообразный характер (А.А. Псеунок и соавт., 2013).

Очевидно, что изменения в центральной гемодинамике тесно коррелируют со сдвигами в системе микроциркуляции (А.А. Ахапкина и соавт, 2013). Гемодинамика в микроциркуляторном русле, и особенно в ее капиллярном звене, определяется не только внутренними силами кровообращения, но и метаболическими потребностями окружающих капилляры тканей (В.И. Козлов, Г.А. Азизов, 2011).

При сравнении показателей микрокровотока у детей младшего школьного возраста видно, что в период от 8 до 10 лет показатель микроциркуляции повышался, что было обусловлено увеличением интенсивности периферического кровотока, соответствующего возрастающей роли метаболических процессов организма. К 11 годам ПМ уменьшился незначительно. При этом вариабельность микрокровотока изменялась неравномерно: уменьшаясь к 9 годам и возрастая к 10-летнему возрасту.

Параметр σ характеризует временную изменчивость перфузии и отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Повышение среднеквадратичного отклонения показателя микроциркуляции с возрастом свидетельствует об ослаблении сосудистого тонуса и о более глубокой модуляции микрокровотока.

В обеих группах (девочек и мальчиков) вариабельность кожного микрокровотока уменьшалась в период от 8- до 9-летнего возраста и вновь увеличивалась к 10-летнему возрасту. Величина K_v отражает напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла. Следовательно, повышение величины K_v с возрастом в сочетании с повышением σ связано с более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

В микрокровоотоке кожи в период от 8 до 11-летнего возраста в обследуемых группах (девочек и мальчиков) происходило статистически значимое снижение миогенного тонуса прекапилляров и уменьшение нейрогенного симпатического тонуса (повышение амплитуд колебаний кровотока в симпатическом диапазоне), что, в свою очередь, привело к снижению шунтирующего кровотока через артериоло-венулярные анастомозы, и, следовательно, увеличению притока крови в нутритивное русло (рис. 14).

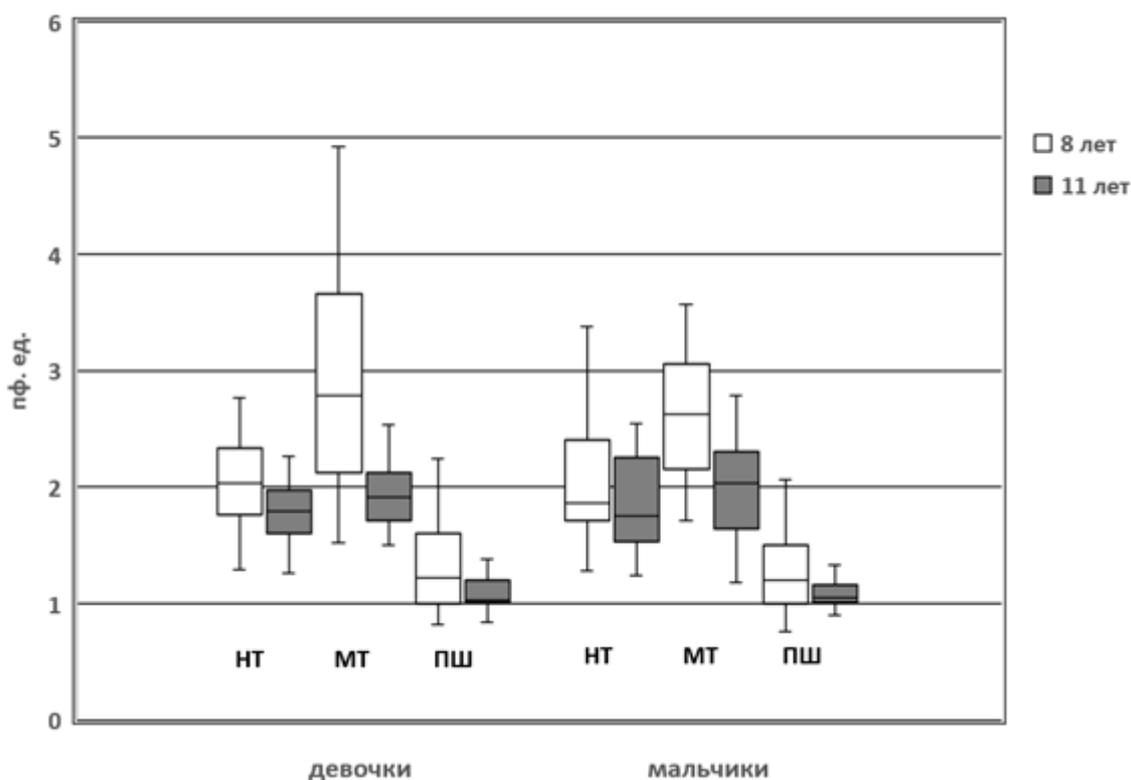


Рис. 14. Изменение показателей тонуса микрососудов и показателя шунтирования у девочек и мальчиков в период наблюдения (от 8 до 11 лет).

Обозначения: НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ПШ – показатель шунтирования.

Кровоток в микроциркуляторном русле кожи подвержен колебаниям, которые отражают текущее функциональное состояние систем его регуляции. Разнонаправленные влияния со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и других систем на состояние периферического кровотока отражаются в ритмической структуре колебаний (О.В. Дмитриева, 2009).

Среди звеньев регуляции кровотока на уровне микроциркуляции выделяют пассивные и активные механизмы модуляции микрогемодинамики. К пассивным механизмам относят внешние факторы, находящиеся вне микроциркуляторного русла – пульсовая волна со стороны артерий (кардиальный ритм на «входе» в микрокровоток) и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен (венулярный ритм на «выходе» из микроциркуляторного русла). Пассивные механизмы создают продольные колебания кровотока. Активные факторы непосредственно воздействуют на сосуды периферического кровотока путем периодического изменения сопротивления сосудов потоку крови посредством вазомоций и создают поперечные колебания кровотока (А.А. Федорович, 2017). Изменения регуляторных механизмов микрокровоотока выражаются в перераспределении характеристик активных и пассивных факторов регуляции микроциркуляции.

В нашем исследовании в группе девочек отмечено значительное повышение нормированных амплитуд колебаний в диапазоне активных регуляторных механизмов к 11-летнему возрасту. У мальчиков в период от 8 до 11 лет возрастал функциональный вклад миогенных и нейрогенных влияний в модуляцию микрокровоотока. Более высокие значения амплитуд осцилляций в нейрогенном и миогенном диапазонах колебаний у девочек и мальчиков в возрасте 11 лет свидетельствуют о снижении тонуса резистивных микрососудов.

Увеличение вазомоторных амплитуд вызывает снижение периферического сопротивления и, как следствие, наблюдаемое повышение нутритивного кровотока. Прекапиллярная вазорелаксация является проявлением миогенной регуляции на изменение микроциркуляторного давления и состояния метаболизма (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Возрастание амплитуды дыхательной волны на фоне увеличения ПМ у девочек к 10-летнему возрасту указывает на снижение трансмурального давления в посткапиллярном звене. Увеличение функционального вклада

пульсовых колебаний в модуляцию микрокровотока к 10-летнему возрасту у мальчиков свидетельствует об увеличении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло (А.А. Федорович, 2013). Снижение мышечного тонуса прекапилляров, регулирующих приток крови в нутритивное русло наряду с ростом амплитуды пульсовых и дыхательных осцилляций обеспечивает наблюдаемое повышение уровня тканевой перфузии с возрастом. Данный факт подтверждает и индекс эффективности микроциркуляции, отражающий соотношение активных и пассивных механизмов в регуляции кровотока по микрососудам. За период наблюдения (от 8 до 11 лет) индекс эффективности микроциркуляции в обеих группах изменялся неравномерно: достигал минимального значения в возрасте 10 лет у девочек и мальчиков и значительно возрастал к 11 годам. По К. В. Жмеренецкому и соавт. (2012), у детей возрастание ИЭМ к 11-летнему возрасту может быть обусловлено интенсивными морфологическими преобразованиями терминального звена сосудистого русла: укрупнением сосудов в процессе развития, уменьшением числа функционирующих капилляров, преобладанием шунтирующего характера кровотока.

В каждый возрастной период растущего организма система микроциркуляции претерпевает изменения, продиктованные физиологической целесообразностью. Всё вышесказанное свидетельствует о перераспределении влияния активных и пассивных факторов регуляции микрокровотока, направленных на достижение оптимального кровоснабжения органов и тканей организма.

В микроциркуляторное русло кожи дыхательные осцилляции проникают со стороны венолярного звена и в основном регистрируются в венах. Формирование указанных колебаний в системе микроциркуляции кожи человека обусловлено, по меньшей мере, двумя механизмами: во-первых, механической трансмиссией респираторной динамики внутригрудного давления, опосредуемой венозной системой (присасывающее действие грудной клетки с ростом кровенаполнения вен на вдохе), а во-

вторых, центральным вегетативным взаимодействием сердечно-сосудистого и дыхательных центров. В первом случае указанный механизм носит пассивный гидростатический характер, т.е. респираторно зависимые колебания реализуются за счет распространения волны давления, не затрагивая собственных активных механизмов регуляции сосудистого тонуса. Во втором случае представленные осцилляции кровотока формируют активные вазоконстрикторные механизмы нейрогенной природы, одним из которых является известный инспираторный вазомоторный рефлекс, который проявляется в кратковременном снижении перфузии тканей кровью в ответ на резкий глубокий вдох. Инспираторный вазомоторный рефлекс реализуется через симпатическую периферическую иннервацию (М.Й. Тюрина и соавт., 2011).

Вазоконстрикторный ответ при дыхательной функциональной пробе зависит от состояния вегетативной регуляции. У девочек за период от 8 до 11 лет удлинились временной интервал от начала задержки дыхания до начала снижения микрокровотока (Т3-Т1) и период восстановления кровотока до исходного уровня во время проведения дыхательной пробы (Т5-Т4), что указывает на повышение уровня согласованности в деятельности вегетативных функций и их соразмерности с силой действующего стимула (рис. 15).

У мальчиков временной интервал Т3-Т1 изменялся неравномерно на всем протяжении исследования. Интервал времени Т4-Т3 к 11-летнему возрасту достиг наибольшего значения, свидетельствуя о более медленном достижении констрикторного ответа, а период восстановления микрокровотока до исходного уровня в течение дыхательной пробы (Т5-Т4) становился короче каждый год наблюдения, начиная с 9-летнего возраста, свидетельствуя о более быстром восстановлении исходного уровня перфузии (рис. 15.).

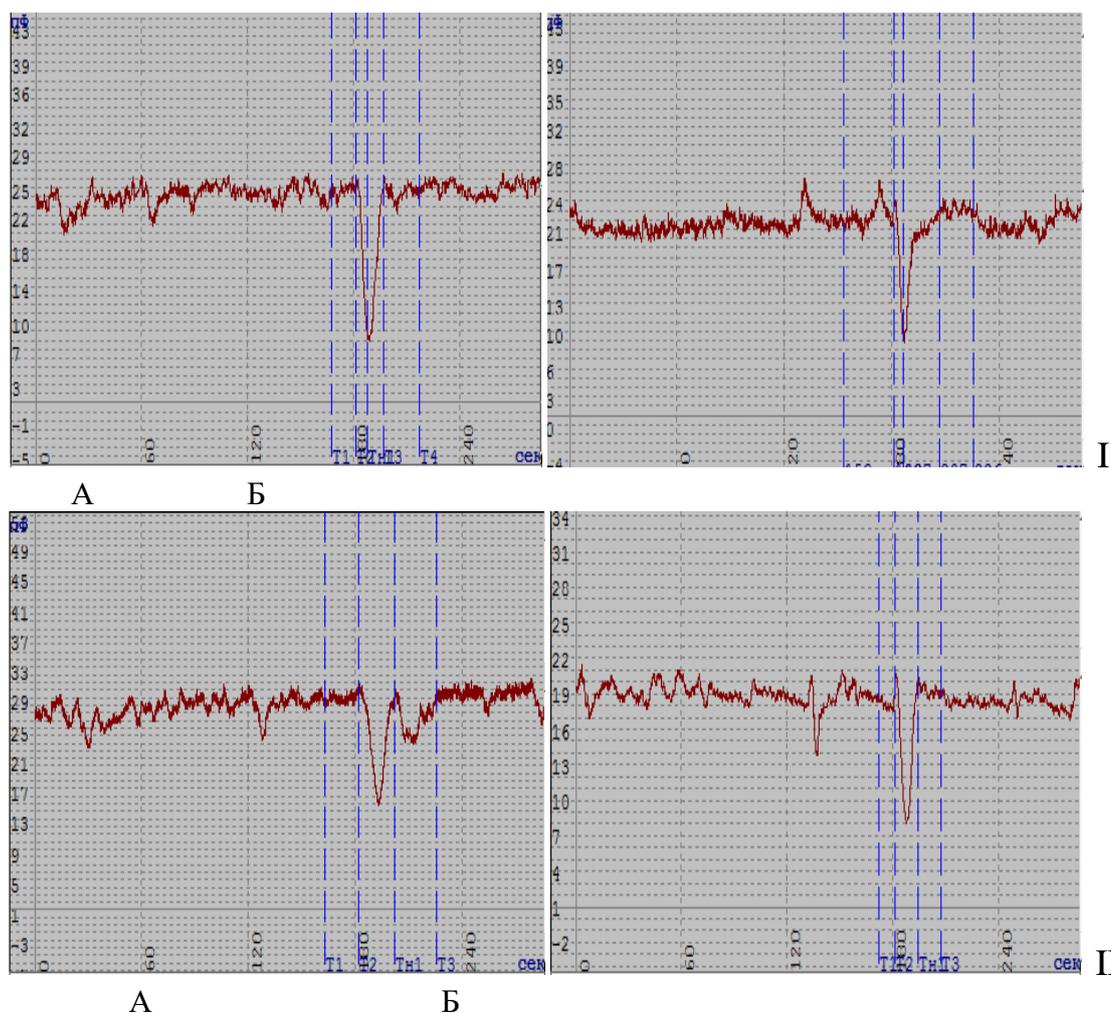


Рис. 15. Фрагменты ЛДФ-граммы при 30-секундной задержке дыхания у девочек (I) и мальчиков (II) в возрасте 8 (А) и 11 (Б) лет.

Примечание: по оси абсцисс отображается время записи ЛДФ-граммы (сек), по оси ординат – уровень перфузии (в перфузионных единицах).

Согласно П.О. Асямолу (2013) в возрасте до 12 лет в микрососудистом русле происходят интенсивные морфологические преобразования, проявляющиеся увеличением плотности функционирующих капилляров, их просвета, перераспределением крови в организме между органами и снижением миогенного и нейрогенного компонентов контроля микрососудистого кровотока, что обеспечивает выявленное нами в ходе дыхательной пробы увеличение резервных возможностей микрокровотока при кратковременной гипоксии в группе девочек (в период от 9 до 11 лет) и выраженную тенденцию к увеличению РКК в группе мальчиков в период от 9 до 10 лет. Процессы срочной и долговременной адаптации микрососудов

реализуются на основе местных, гуморальных и нервных влияний. В результате именно этих воздействий изменение тонуса артериальных сосудов отражается на объеме крови, протекаемой через орган; меняющаяся активность прекапиллярных сфинктеров сказывается на количестве и поверхности функционирующих капилляров, а состояние посткапиллярных сосудов приводит к изменению трансмурального транспорта веществ. В конечном счете, адаптация всей системы микроциркуляции обеспечивает полноценную компенсацию затраченных во время работы пластических и энергетических ресурсов (Б. Е. Залмаев, Т. М. Соболева, 1993).

Реакция сосуда на активацию адренергических волокон зависит как от влияний со стороны симпатической иннервации, так и от реактивности сосудистой стенки. Поэтому величина снижения кровотока при дыхательной пробе отражает результирующую этих двух процессов, которые трудно оценить изолированно. В связи с этим трактовку результатов ЛДФ для оценки функции симпатической периваскулярной иннервации целесообразно осуществлять по двум параметрам – исходному нейрогенному тону в покое и относительной величине снижения показателя микроциркуляции при дыхательной пробе (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Выявленные изменения НТ и Δ ПМ у обследуемых детей позволяют сделать заключение о снижении симпатической активности при реализации вазоконстрикторных проб с возрастом.

Вазомоторный рефлекс, запускаемый быстрым и глубоким вдохом, вызывает констрикцию артериол и кратковременное уменьшение кожного кровотока (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Степень снижения показателя микроциркуляции при дыхательной пробе отражает симпатическую регуляцию, ограниченную преимущественно нейрососудистым синапсом. Следовательно, выявленное с возрастом (в период от 9 до 11 лет) снижение параметра Δ ПМ у девочек свидетельствует о снижении симпатических влияний и росте резервных возможностей системы микроциркуляции. У мальчиков в период от 8 до 11 лет отмечается

тенденция к росту значения $\Delta\text{ПМ}$, что обусловлено повышением реактивности сосудистой стенки в ответ на симпатические адренергические стимулы.

По мнению ряда авторов (В.Д. Сонькин, Р.В. Тамбовцева, 2011; Б.А. Титов, 2015), возрастной период от 8 до 11 лет находится между двумя скачкообразными периодами: первый (5-7 лет, когда происходит полуростовой скачок), характеризуется активной перестройкой организма; второй (13-15 лет, во время пубертатного скачка) является составной частью процессов полового созревания человека с его сложной картиной гормональной регуляции. Поэтому, у детей в возрасте от 8 до 11 лет интенсивность окислительных процессов остается весьма высокой несмотря на то, что обменные процессы в этом возрастном периоде достаточно стабильны. Однако наблюдается расширение резервных возможностей большинства физиологических систем, в том числе кардиореспираторной. Повышенная потребность органов и тканей детского организма в кислороде обуславливает своеобразную организацию функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Хотя экономичность работы кровообращения и дыхания в младшем возрасте еще не так велика, как у взрослых, степень их согласованности значительна (М.М. Безруких, Д.А. Фарбер, 2014).

Изучение возрастно-половых и морфофункциональных особенностей организма в процессе онтогенеза должно базироваться на принципе гетерохронности развития функциональных систем, учитывать индивидуальные типы и типы биологического созревания организма (О.К. Побежимова, 2007). Считается, что онтогенез – это, прежде всего, процессы роста и развития данного организма, т.е. увеличение его размеров при усложнении функциональных проявлений и одновременном увеличении надежности физиологических систем. При этом онтогенез разделяют на периоды, каждый из которых характеризуется началом дифференцировок, за которыми следует фаза активации ростовых процессов и расширением

функциональных возможностей систем организма (В.Д. Сонькин, Р.В. Тамбовцева, 2011).

Возраст от 8 до 11 лет – младший школьный возраст, с относительно равномерным развитием функциональных систем и организма в целом. Для данного возраста характерны морфофункциональные перестройки органов и систем, связанные с продолжающимися процессами роста и тканевой дифференциации (О.Г. Литовченко, М.С. Ишбулатова, 2015). В период второго детства начинает возрастать роль гипоталамо-гипофизарной системы (Ю.Е. Маляренко, Т.Н. Маляренко, Е.П. Громько, 1996). Возраст от 12-13 до 15-16 лет называют подростковым. Он представляет собой один из наиболее сложных и противоречивых этапов постнатального онтогенеза.

Данный период характеризуется началом полового созревания, особенностями которого являются увеличение интенсивности обменных процессов и нейроэндокринные перестройки (В.Д. Сонькин, 2007). После периода полового созревания юношеский возраст является следующим этапом развития организма на пути к зрелости. В соответствии с возрастной периодизацией к нему относят лиц 16-20 лет (девушки) и 17-21 года (юноши). В данном возрасте завершается рассогласованность в гормональной регуляции обмена веществ и физиологических функций в результате морфофункционального созревания организма. Наступает период половой зрелости (Е.С. Тверитина, М.З. Федорова, 2010).

Известно, что такие важные параметры как рост и масса тела, являются информативными показателями соматического здоровья ребенка, характеризующими особенности пластических процессов, протекающих в организме и характеризующими уровень физического развития, а их соотношение (индекс массы тела) указывает на гармоничность физического развития и телосложения (В.А. Петеркова и соавт., 2016). При этом необходимо подчеркнуть, что процессы роста и развития не только идут неравномерно, то ускоряясь, то замедляясь, но еще и у разных детей с разной скоростью, т.е. в зависимости от индивидуальных особенностей, что может

быть связано как с внутренними, в т.ч. и генетическими, причинами, так и с внешними, составляющими условия жизни (В.Д. Сонькин, 2007).

В ходе кроссекционального исследования показано увеличение роста от младших школьников к юношам в обследуемых группах (наибольший скачок у мальчиков и девочек наблюдался в подростковом периоде); значительное увеличение массы тела в группе девочек было отмечено в 14-летнем возрасте, у мальчиков вес возрастал в подростковом и юношеском периоде. Индекс массы тела достиг наибольшего значения в подростковом периоде у девочек; у мальчиков – в юношеском возрасте, что соответствует возрастной норме и указывает на наличие половых различий в темпах физического развития.

Сходная направленность возрастных преобразований установлена при изучении функционального созревания отдельных звеньев сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В нашем исследовании отмечено увеличение жизненной емкости легких и экскурсии грудной клетки на каждом возрастном этапе у девочек и мальчиков, что указывает на возрастные преобразования дыхательной системы и формирование биомеханических свойств органов дыхания, и совершенствование регуляторных механизмов.

С возрастом нередко происходят изменения и в деятельности ССС. Такие изменения могут быть вызваны несоответствием между массой тела, протяженностью кровеносных сосудов и размерами сердца. Считается, что такие изменения отражают снижение эластичности и диаметра просвета внутри артериолярного древа, а также связанные с этим структурные изменения в сердце. Кроме того, мелкие артерии и артериолы становятся менее чувствительными к вазодилататорам, таким как, например, оксид азота, что еще больше увеличивает периферическое сопротивление. Сосудодвигательный центр, расположенный в продолговатом мозге, инициирует сужение сосудов для восстановления нормального кровяного давления, обеспечивая адекватный приток крови к мозгу (А. Harvey et al,

2015). Установленное нами уменьшение частоты сердечных сокращений и увеличение артериального давления с возрастом согласуется с опубликованными ранее литературными данными (J.L. Fleg, 2012; А.А. Псеунок, 2013; Д.Б. Демин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова, 2015) и свидетельствует о снижении естественной лабильности сердца, что является мерой его функционального резерва. В подростковом периоде рост сердца опережает рост кровеносных сосудов. Это отражается на величине кровяного давления. В связи с этим может развиваться так называемая юношеская гипертония (повышенное артериальное давление), поскольку нагнетательная сила сердца встречает сопротивление со стороны относительно узких сосудов, а масса тела в этот период значительно увеличивается. Такое повышение давления носит, как правило, временный характер. Однако этот процесс может затянуться и перейти в юношескую стадию (И. П. Ильин, 2010).

С возрастом ЧСС, как правило, уменьшается, что обычно связывают с постепенным повышением тонуса парасимпатической нервной системы, а также снижением интенсивности обмена веществ (З.Б. Белоцерковский, Б.Г. Любина, 2012).

Общепризнанным является выделение в сердечно-сосудистой системе трех взаимосвязанных звеньев: артериального, венозного и связующего их капиллярного, поэтому наряду с исследованием центральной гемодинамики, особое внимание уделяется изучению закономерностей кровотока в капиллярной системе (С.А. Поленов, 2008; П.Г. Фрик и соавт., 2010; Y. Shi, P. Lawford, R. Nose, 2011).

В исследовании О.А. Гуровой (2014) отмечается, что формирование механизмов регуляции микроциркуляции приходится на 6 лет, тогда как эффективный уровень перфузии с доминированием активных механизмов модуляции тканевого кровотока и высоким уровнем функционального резерва капиллярного кровотока достигает у детей в период второго, или так называемого «нейтрального» детства (8-12 лет у мальчиков и 8-11 лет у

девочек) (Е.Н. Дьяконова, 2009). Окончательное становление особенностей функционирования системы микроциркуляции связано с периодом полового созревания, по завершении которого формируется дефинитивный тип микроциркуляции крови. Ф.Б. Литвин (2009) в своей работе отмечает, что с возрастом (от 7 до 20 лет) наблюдается тенденция к повышению уровня перфузии тканей кровью.

Р.Э. Мазо (1973) считает, что микрокровоток с возрастом снижается в связи с удлинением сосудистого русла, снижением интенсивности обмена веществ, уменьшением эластичности сосудов, урежением пульса, уменьшением циркулирующей крови на 1 кг массы ребенка. В нашем исследовании при сравнении показателей микроциркуляции у девочек отмечено постепенное повышение от младшего школьного к подростковому возрасту, что вызвано, по всей видимости, возрастающей ролью метаболических процессов и значительное снижение при переходе к юношескому, что согласуется с приведенными выше литературными данными.

Сходные результаты о снижении микрокровотока к юношескому возрасту в группе девушек, обусловленные повышением общего периферического сопротивления артериальных сосудов, сопровождающееся уменьшением относительного количества циркулирующей крови, были получены в исследовании В.Д. Сонькиным (2011).

Наблюдаемое повышение показателя микроциркуляции (ПМ) у мальчиков в период от младшего школьного возраста к юношескому обусловлено увеличением притока крови в микрососудистое русло.

В подростковом возрасте зафиксирован существенный рост параметров K_v и σ , что свидетельствует об активном функционировании регуляторных влияний по сравнению с микрокровотоком у 10-летних детей. Юноши отличались от подростков сниженными коэффициентом вариации и значением среднеквадратического отклонения показателя микроциркуляции,

что свидетельствует об уменьшении роли активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока с возрастом.

В микроциркуляторном русле кожи у девочек-подростков зафиксирован повышенный на 13,2% ($p < 0,05$) по сравнению с младшими школьниками показатель нейрогенного тонуса и выявлена тенденция к увеличению миогенного тонуса (МТ). У мальчиков значения нейрогенного (НТ), миогенного тонуса (МТ) и показателя шунтирования имели выраженную тенденцию к увеличению с возрастом. Повышенный миогенный тонус прекапилляров свидетельствует о повышении динамического сопротивления и увеличении кровотока через артериоло-венулярные анастомозы (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). В. Н. Швадев (1983) отмечает, что активация деятельности гипофиза, надпочечников, щитовидной железы и половых желез являются причиной резкого усиления симпатических воздействий на весь организм подростков и, в особенности, на микроциркуляторное русло. В периоде полового созревания на микрососуды начинает оказывать влияние изменившаяся функция эндокринных желез. Половые гормоны воздействуют на центральную нервную систему, нарушая взаимоотношения между процессами возбуждения и торможения.

Влияние активных и пассивных факторов на поток крови приводит к изменению скорости и концентрации потока эритроцитов, что в свою очередь вызывает модуляцию перфузии (В.И. Полозков, Л.В. Васильева, В.В. Матвеев, 2013).

Эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции тонуса микрососудов модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки, поскольку реализуются через ее гладкомышечный слой. Наблюдаемое сокращение (на 10,5%) функционального вклада в модуляцию микрокровотока эндотелиальных ритмов совместно с тенденцией к снижению нормированных амплитуд колебаний нейрогенных и миогенных

ритмов у девочек в подростковом возрасте может быть обусловлено повышением периферического сопротивления артериол.

Микроциркуляторное русло находится под многоуровневым контролем, который организован через систему с обратной связью. В процессе самоорганизации кровотока эндотелиальная активность, нейрогенный и миогенный механизмы контроля, пульсовые и дыхательные ритмы образуют положительные и отрицательные обратные связи.

Возрастание нормированных амплитуд сердечных ритмов на фоне повышенной величины M у девочек подросткового возраста свидетельствует об увеличении притока крови в микроциркуляторное русло. По Д. А. Усанову с соавт. (2009) характер пульсовой волны зависит от эластичности сосудистой стенки, частоты пульса, объема исследуемого участка ткани, ширины просвета сосудов. Считается, что частота и продолжительность пульсовой волны зависят от особенностей работы сердца, а ее величина – от состояния сосудистой стенки. Пульсовые волны распространяются в сосудах с определенной скоростью. Выявленное нами увеличение микрососудистой перфузии у подростков при урежении ЧСС обусловлено за счет возрастания мощности каждого сердечного сокращения (объема крови, выбрасываемое одним желудочком сердца в течение минуты) (С.С. Гречишкина, 2012).

Колебания центральной гемодинамики (артериального давления) изменяют растяжение стенки гладкомышечных клеток сосудов. При повышении АД растяжение гладкомышечных клеток возрастает, но в ответ на растяжение происходит их сокращение и тонус артериол возрастает, они суживаются, сосудистое сопротивление увеличивается. Благодаря этому механизму повышение АД сопровождается сокращением гладкой мускулатуры артериол органов, в результате чего не допускается их гиперперфузия (В.П. Куликов, 2012). Артериальное давление, общее периферическое сосудистое сопротивление и микрокровооток взаимозависимы и являются пульсовыми характеристиками гемодинамики. К подростковому возрасту АД возросло за счет опережающего роста и

увеличения силы сердечной мышцы, а увеличение числа функционирующих капилляров можно рассматривать как адаптивную реакцию системы микроциркуляции, направленную на оптимизацию питания тканей и нивелирование этого избыточного давления (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014). Сосуды при помощи гладких мышц изменяют свой тонус, просвет и соответственно объем сосудистого русла, что в основном предопределяет величину периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. В норме сердечно-сосудистая система поддерживает на адекватном уровне снабжение кислородом всех тканей при любых метаболических состояниях (А.А. Антонов, 2013).

В физиологической интеграции управления микрогемодикуляцией, именно миогенное сопротивление является наиболее дистальным звеном контроля микрокровотока перед капиллярным руслом. Следовательно, угнетение максимальных амплитуд миогенных осцилляций в микрокровотоке у девушек юношеского возраста свидетельствует об увеличении миогенного тонуса артериол вследствие повышения сократительной активности миоцитов резистивных сосудов, в том числе их динамического осцилляторного компонента (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2016).

Анализ механизмов регуляции микрососудистого русла у юношей показал уменьшение функционального вклада миогенного звена в модуляцию микрокровотока с возрастом, что совместно с тенденцией к снижению значений нормированных амплитуд нейрогенных и респираторных колебаний указывает на более высокую сократительную активность миоцитов резистивных микрососудов, повышение микроциркуляторного давления и снижение венозного оттока.

С возрастом происходят функциональные и структурные изменения во всех системах организма, в том числе и в микроциркуляторном русле (Е.С. Тверитина, 2014). По мнению В.И. Козлова (2012) структурное становление микроциркуляторного русла завершается к моменту окончательного

полового созревания, в результате чего формируются микрососудистые модули, обеспечивающие наиболее экономное функционирование микроциркуляторной системы. Л.О. Гуцол и соавт. (2014) отмечают, что к концу периода полового созревания практически завершается дифференциация микрососудистого русла: изменяется соотношение размеров микрососудов, совершенствуется регуляция деятельности системы микроциркуляции, структура сосудов становится такой же, как у взрослых. По мере взросления происходит увеличение эластичности и снижение тонуса периферических сосудов, улучшение кровоснабжения при нарастании диаметров артериального и венозного отделов капилляров (А.В. Грибанов, 2016). При этом следует отметить, что изменения диаметра сосудов у девочек происходят несколько раньше, чем у мальчиков. Ю.В. Костина с соавт. (2011) указывает, что в период от 8 до 16 лет в организме осуществляются нейроэндокринные перестройки, благодаря которым происходит усиленное формирование механизмов, регулирующих гемодинамику, увеличивающих емкость дренирующих кровеносных микрососудов и образование специализированных структур для обеспечения транскапиллярного обмена.

Резерв капиллярного кровотока остался неизменным у девочек при переходе от младшего школьного возраста к подростковому, в юношеском возрасте отмечено его повышение; при этом по мере взросления отмечается более медленное достижение констрикторного ответа и быстрое восстановление исходного уровня перфузии.

У мальчиков-подростков отмечено увеличение временного интервала до достижения минимального значения перфузии (т.е. замедление вазоконстрикторного ответа), тогда как у юношей – его уменьшение. При этом у 15-летних мальчиков зафиксировано более быстрое восстановление показателя микроциркуляции во время дыхательной пробы, чем у 10-летних. Резервный кровоток (РКК) в микрососудах увеличивался на каждом возрастном этапе, что свидетельствует о расширении резервных возможностей микроциркуляции. Это согласуется с опубликованным ранее

исследованием Ф.Б. Литвина (2006), в котором было показано, что с возрастом (от 7 до 20 лет) отмечается увеличение функциональных резервов системы микроциркуляции.

В микрососудистом русле с возрастом меняются емкость всей сети капилляров и скорость кровотока в них, при этом состояние каждого капилляра определяется местными условиями тканевого метаболизма и особенностями гемодинамики в сосудистой системе в целом. Кровоток на микроциркуляторном уровне не является стабильным, а подвержен временным и пространственным вариациям. Колебания кровотока периодически происходят в тканях, отражая изменчивость и приспособляемость кровотока к постоянно изменяющимся условиям гемодинамики и соответственно потребностям тканей в перфузии их кровью (И.В. Бархатов, 2013).

Р.М. Васильева с соавт. (2017) отмечает, что физическая нагрузка оказывает влияние на величину частоты сердечных сокращений и артериальное давление, при этом выявляются существенные возрастные отличия. Степень воздействия физической нагрузки определяется ее величиной, интенсивностью и продолжительностью. Адаптация организма к физической нагрузке в значительной мере определяется повышением активности сердечно-сосудистой системы, которая проявляется в повышении частоты сердечных сокращений (ЧСС), сократительной способности миокарда, увеличении ударного и минутного объема крови (С.Д. Чернявских с соавт., 2014; Ю.В. Башкатова и соавт, 2015). У детей при физических упражнениях максимальная ЧСС находится в обратной зависимости от возраста: чем младше ребенок, тем она выше.

При исследовании функциональных показателей сердечно-сосудистой системы нами выявлено, что у девочек и у мальчиков в младшем школьном и подростковом возрасте после дозированной физической нагрузки увеличивается величина систолического артериального давления, а величина диастолического артериального давления возрастает лишь у младших

школьников. Высокий расход кислорода, обусловленный интенсивным энергообменом после нагрузки в младшем школьном и подростковом возрасте, требует постоянного быстрого притока кислорода. Рабочие изменения артериального давления из-за низкой мощности сердечной мышцы, малого систолического объема крови, относительно широкого просвета и высокой эластичности стенок сосудов сравнительно небольшие (до 150–160 мм рт. ст.) (С.А. Козлова, О.А. Князева, 2001; А.А. Сависько, С.Г. Гончаров, 2015; Р.М. Багирова, Ю.Н. Кулиев, 2017). Известно, важную роль в регуляции сердечно-сосудистой системы подростков играет эндокринная система. Например, гонадотропная функция гипофиза и уровень половых гормонов способствуют правильной эволюции сердца. Эндокринное влияние сказывается и на величине артериального давления. Так, увеличение уровня АКТГ (адренокортикотропного гормона) в крови в период полового созревания вызывает спазм прекапилляров, увеличение периферического сопротивления и соответственно артериального давления. Кроме того, нами обнаружено увеличение частоты сердечных сокращений у 10- и 15-летних мальчиков, тогда как у девочек этот показатель увеличивался после нагрузки во всех возрастных группах. При малом объеме сердца дети на физические нагрузки реагируют значительным повышением частоты сердцебиений. Возрастание частоты пульса при физических упражнениях объясняется возрастающей нагрузкой на сердце, которое чаще сокращается, благодаря чему увеличивается число пульсовых толчков. Сердцебиение у детей имеет свои особенности и неодинаково в разном возрасте. Чем младше ребенок, тем ЧСС выше. Постепенно с возрастом значение этого показателя уменьшается. Влиять на частоту сокращений могут не только возрастные, но и половые факторы. Как известно, мальчики имеют более низкий пульс, чем девочки, причем в любом возрасте. Но особенно такие различия видны в период полового созревания.

В исследовании N. G, Sidoryak и Rozova E.V. (2021) показано, что адаптация сердечно-сосудистой системы к дозированной физической

нагрузке зависит от возраста и проявляется как реакция на стресс, в результате чего наблюдается активация вегетативной нервной системы, направленная на стабилизацию внутренней среды организма.

Как известно, во время рабочей гиперемии имеет место усиление деятельности симпатoadреналовой системы, вследствие чего отмечаются следующие адаптивные реакции: активация гипофизарно-гипоталамических процессов приводит к увеличению концентрации адренкортикотропного гормона (АКТГ) за счет синтеза его гипофизарных релизинг-факторов, что ведет к повышенному образованию и выделению адреналина и норадреналина. Эти медиаторы стимулируют альфа- и бета-адренорецепторы на клетках гладкой мускулатуры сосудов. Результирующей физиологической реакцией является увеличение минутного объема кровотока в несколько раз. Это достигается путем увеличения частоты сердечных сокращений, увеличением силы сокращений миокарда, прежде всего, левого желудочка, увеличением венозного возврата к сердцу, увеличением ударного объема кровотока. При этом наблюдается повышение артериального давления. Как компенсаторная реакция, снижается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) для уменьшения нагрузки на миокард. В результате этих событий увеличивается транспорт кислорода, в первую очередь к мышцам, и окисление субстратов в работающих органах (Е.И. Евдокимов, В.А. Голец, 2008).

Известно, что при рабочей гиперемии функционируют почти все капилляры, тогда как в условиях покоя большая часть их выключается из кровотока. Во время физической нагрузки происходит перераспределение кровотока. Так, в начале выполнения упражнений кровью в большей степени обеспечиваются активные мышцы. Однако по мере увеличения интенсивности нагрузки возникает необходимость увеличения кожного кровотока с целью осуществления эффективной теплоотдачи и поддержания теплового гомеостаза (О.А. Гурова, Ф.Б. Литвин, 2000; А.А. Ахапкина и соавт., 2013).

Влияние дозированной нагрузки на состояние микроциркуляции у лиц обоего пола во всех возрастных группах в нашем исследовании выразилось в увеличении вариабельности микрокровотока (параметр K_v) при существенном повышении значения σ , что указывает на активизацию регуляторных механизмов, направленных на поддержание кровоснабжения органов и тканей в этих условиях. Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний после нагрузки показал различия характеристик активных ритмов у лиц обоего пола в разные возрастные периоды. Функциональный вклад в модуляцию микрокровотока и в общий уровень тканевой перфузии всех активных регуляторных влияний (эндотелиальных, нейрогенных и миогенных) увеличился в группе девочек младшего школьного и подросткового возраста.

После пробы с дозированной нагрузкой отмечена тенденция к возрастанию роли всех активных факторов регуляции микроциркуляции у мальчиков подросткового возраста и увеличение функционального вклада симпатических адренергических влияний и миогенных ритмов в модуляцию микрокровотока и общий уровень перфузии у юношей (рис. 16). То обстоятельство, что различия в регуляции микрокровотока наиболее отчетливо проявляются в период полового созревания и по его завершении, указывает на выраженное влияние половых гормонов на регуляторные факторы, контролирующие микрогемодинамику.

Отмечена выраженная тенденция к росту перфузии после нагрузки у лиц обоего пола младшего школьного возраста, что обусловлено вазодилатацией артериол и прекапиллярных сфинктеров на фоне снижения тонуса сосудов, в результате повышения амплитуды миогенных колебаний и, как следствие, снижения миогенной активности, под действием сенсорных нейропептидов - вазодилататоров и с участием метаболических факторов, в частности оксида азота.

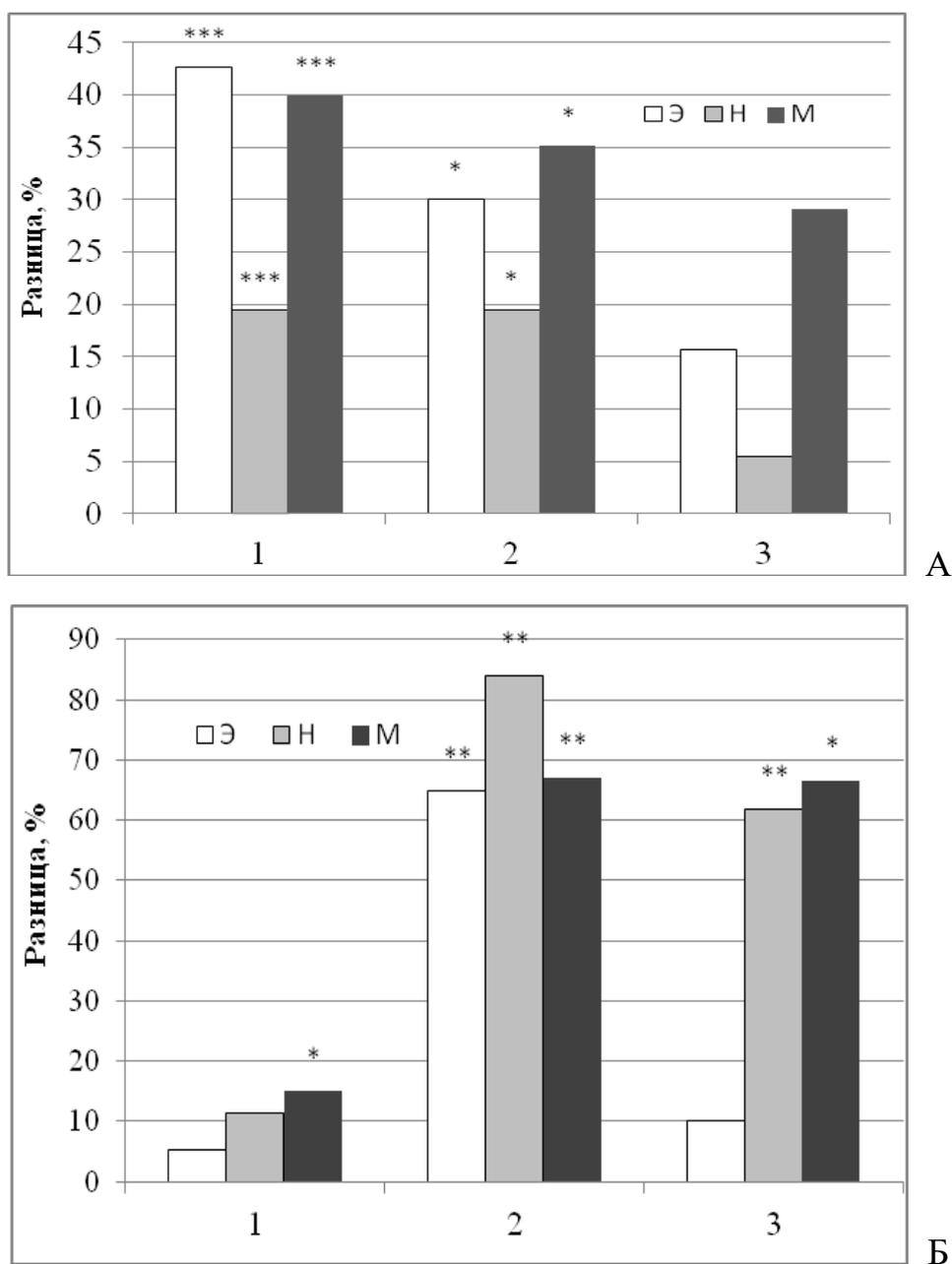


Рис.16. Изменение вклада факторов контроля микрокровотока в уровень тканевой перфузии (A_{max}/M) в диапазоне активных регуляторных ритмов после дозированной мышечной нагрузки у девочек (А) и мальчиков (Б) на разных возрастных этапах

Обозначения: 1- младший школьный возраст, 2 – подростковый возраст, 3 - юношеский возраст. Ритмы: Э – эндотелиальный, Н – нейрогенный, М – миогенный.

Примечание: статистически значимые различия обозначены: * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,05$, *** - при $p < 0,001$.

Вазомоторные колебания отображают функциональную активность миоцитов в области прекапиллярного звена микроциркуляторного русла и выраженность влияний со стороны адренергических волокон симпатической нервной системы на гладкомышечные клетки кровеносных сосудов (С.Г.

Абрамович, А.В. Машанская, 2010). Происхождение вазомоций в этом диапазоне связывают с локальными пейсмекерами внутри гладких мышечных клеток, осцилляциями концентрации ионов Ca^{2+} через мембраны клеток (А. Stefanovska, М. Bracic, 1999). Н. Schmid-Schonbein et al. (1997) прекапиллярную вазорелаксацию связывают с «гистаминоподобной» субстанцией.

Основной вклад в объемные характеристики микрокровотока вносят пассивные звенья модуляции микрогемодинамики: пульсовые колебания (кардиальный ритм), которые отражают объем артериальной крови, притекающей к микроциркуляторному руслу, и дыхательные волны (венулярный ритм), характеризующие состояние ее оттока (А.И. Крупаткин, 2008).

Выявленное нами снижение нормированной амплитуды колебаний в кардиальном диапазоне у девочек подросткового возраста и юношей после дозированной нагрузки свидетельствует об уменьшении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло. Согласно исследованиям (В.В. Zweifach, 1961; В.В. Куприянов, 1975) механизмами местной регуляции кровотока обладает система органных микрососудов, то есть та система, которая обеспечивает в организме микроциркуляцию крови. П. В. Михайловым с соавт. (2012) было показано, что даже при незначительных физических нагрузках происходит увеличение числа функционирующих капилляров, увеличение их диаметра, возрастание скорости кровотока, и, следовательно, повышении перфузии. В нашем исследовании выявлено снижение перфузии у девочек подросткового возраста и юношей после дозированной нагрузки, что объясняется функциональной перестройкой системы микроциркуляции в результате формирования определенного ответа со стороны различных компонентов микрокровотока: транспортного направления потока крови, регулирующего кровообеспечение соответственно потребностям тканей и обменным компонентам гистохимического барьера. В результате всех изменений создаются значительные

функциональные резервы как для механизмов перераспределения тока крови, так и для более совершенного внутриорганный капиллярного кровотока. Полученные функциональные сдвиги обусловлены соответствующими морфологическими изменениями миокарда желудочков, и рассматривается как реакция сердца и сосудов в условиях воздействия физических нагрузок (Н.С. Шестопалова и соавт., 2014). Некоторые авторы функциональную изменчивость системы микроциркуляции под влиянием физических нагрузок объясняют особенностями гипоталамической регуляции сердечно-сосудистой системы (B.W. Zweifach, 1977; C. Verdant, 2005).

Пластичность микроциркуляторного русла как один из механизмов адаптации базируется на трех типах структурных приспособлений: первый тип – приспособления, регулирующие резервуарные функции сосудов, способные увеличивать емкость сосудистого русла органа; второй тип – приспособления, необходимые для перераспределения крови и лимфы, регулирующие направление и скорость кровотока и лимфотока; третий тип включает в себя приспособления, служащие для изменения проницаемости стенок сосудов. Резерв повышения емкости сосудистого русла мобилизуется в условиях нарастания функциональных нагрузок. Только за счет растяжимости стенок микрососудов емкость органного кровеносного бассейна может быть удвоена. Под влиянием накапливающейся крови сосуды микроциркуляторного русла становятся извитыми, образуются петли и клубочки капилляров, появляются сосудистые лакуны, венозные озера, синусоиды. В случае расширения просветов сосудов, и при новообразовании капилляров изменяется площадь поперечного сечения общей массы сосудов органа (Б.Е. Залмаев, 1993).

Известно, что приспособительные механизмы и реакции адаптации и компенсации выявляются при функциональной нагрузке, поскольку в условиях физиологического покоя работа всех систем организма направлена на поддержание гомеостаза, а во время функциональной нагрузки наблюдается напряжение всех вегетативных функций, обусловленное

необходимостью оксигенации рабочих органов на оптимальном уровне. Одним из факторов, обеспечивающих работоспособность организма, является функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (О.А. Овчинникова, 2017).

Применение дыхательной вазоконстрикторной пробы позволило оценить изменение резервных возможностей микрокровотока у обоего пола лиц разного возраста. После дозированной физической нагрузки у лиц женского пола выявлено удлинение временного интервала между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока (Т3-Т1) и повышение показателя ΔПМ (отражающее рефлекторную активность симпатических адренергических волокон), что совместно с тенденцией к уменьшению нейрогенного тонуса может свидетельствовать о снижении симпатической активности. У младших школьников после нагрузки был снижен резерв кровотока (РКК) и удлинен временной интервал восстановления перфузии до исходного уровня, что вызвано функциональной незрелостью микроциркуляторного русла (рис. 17).

Микроциркуляция определяется соответствием между объемом функционирующего сосудистого русла и объемом циркулирующей крови по нему, что обеспечивает адекватный нутритивный и объемный кровоток, особенно в период гипоксии. Перераспределение потока крови в тканях осуществляется активным сокращением стенки микрососудов (вазомоциями). У детей при задержке дыхания включаются адаптационные механизмы модуляции сосудистого тонуса, направленные на улучшение перфузии тканей. Компенсаторные механизмы способны поддерживать оптимальный ритм работы организма. Эффект, полученный в ответ на стрессовое гипоксическое воздействие, несет положительное влияние на организм, связанное с повышением объема дыхания и увеличением объема циркуляции крови, что обеспечивает нормальный кислородный транспорт к тканям: главным образом, сердцу и мозгу (А. А. Солкин, 2012).

Результаты дыхательной пробы продемонстрировали общие тенденции в изменении состояния микрокровотока у лиц мужского пола на всех возрастных этапах: снижение минимального значения показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы ($M_{\text{мин}}$) и резерва кровотока (РКК), что может указывать на более выраженную реакцию на кратковременную гипоксию после нагрузки (рис. 17). Микрогемодициркуляторное русло обеспечивает адекватное кровоснабжение и транскапиллярный обмен, метаболизм окружающих капилляры тканей и их устойчивость к гипоксии. Процессы адаптации к условиям гипоксии реализованы на клеточном и тканевом уровнях, и проявляются, как правило, в усилении перфузии и увеличении числа капилляров во всех органах и тканях. Дозированное воздействие гипоксии приводит к дилатации микрососудов, тем самым оптимизируя приток крови к тканям, и повышает оксигенацию клеток и их энергетических систем кислородом. Когда компенсаторные и адаптационные возможности организма исчерпаны, гипоксия может оказывать повреждающее действие (А. З. Колчинская, 2001). В результате воздействия гипоксии увеличивается функциональная устойчивость симпатoadреналовой системы, создавая основу для увеличения физиологических резервов организма (Н. Г. Наумов, 2017).

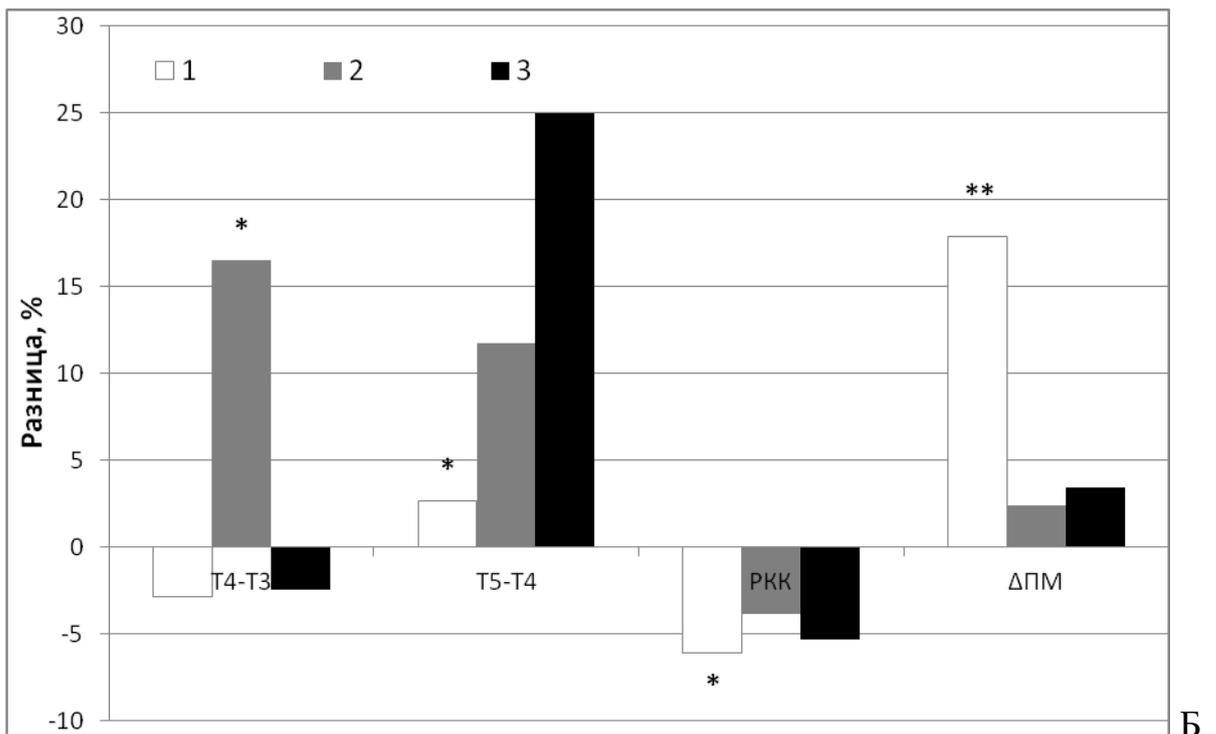
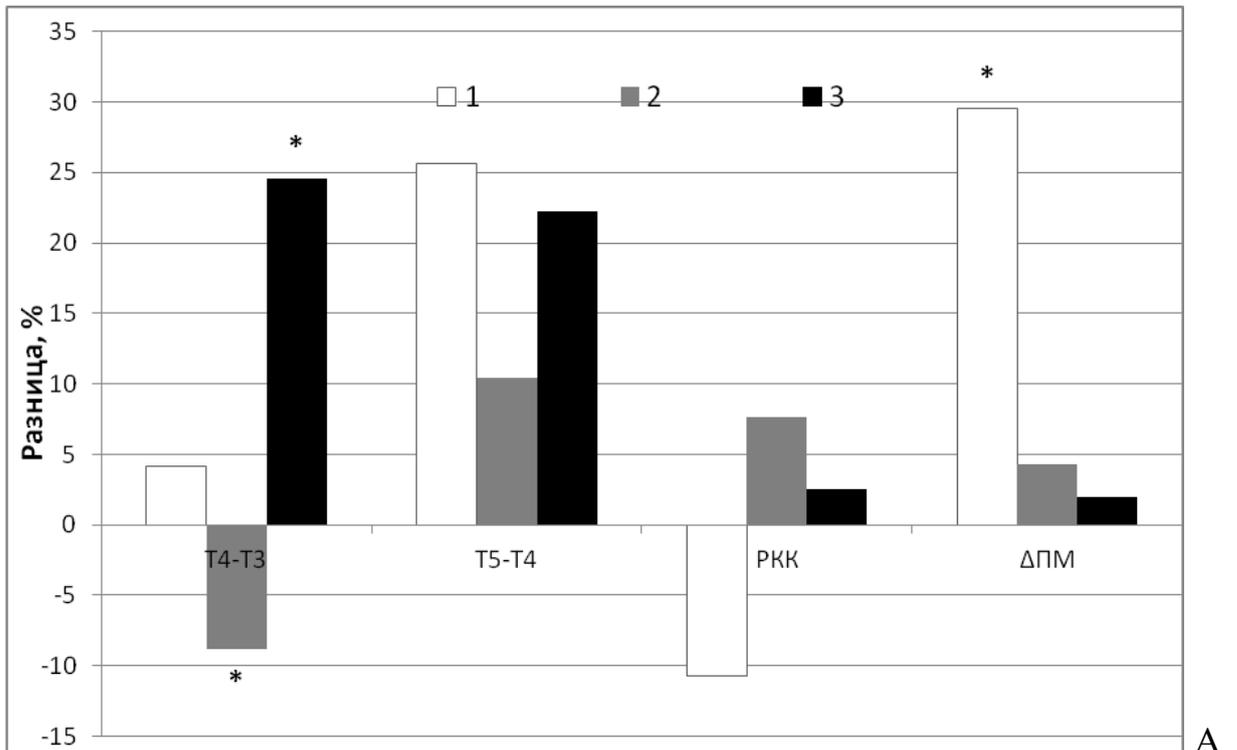


Рис. 17. Показатели дыхательной пробы у лиц женского (А) и мужского (Б) пола на разных возрастных этапах после дозированной нагрузки.

Обозначения: 1- младший школьный возраст, 2 – подростковый возраст, 3 - юношеский возраст; T4-T3 – интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции; T5-T4 - интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания; РКК - резерв капиллярного кровотока; ΔПМ – степень снижения показателя микроциркуляции в результате пробы с задержкой дыхания.

Примечание: различия статистически значимы при: * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$.

Из рис. 17 видно, что младший школьный возраст (и у девочек, и у мальчиков) отличается недостаточными резервными возможностями микроциркуляции, что ведет к существенному снижению перфузии (повышению $\Delta ПМ$) в условиях локальной гипоксии после дозированной нагрузки; на следующих возрастных этапах система микроциркуляции приобретает значительную устойчивость к гипоксии и изменения перфузии в этих условиях становятся менее выраженными (за счет снижения симпатических влияний и «усиления активности парасимпатического контура регуляции» вазоконстрикторный ответ ослабевает).

В исследовании Ю.В. Башкатовой и соавт. (2015) было показано, что избирательная реактивность динамики функционального состояния и поддержания сердечно-сосудистого гомеостаза осуществляется за счет усиления активности парасимпатического контура регуляции в адаптационных реакциях организма. На дозированную физическую нагрузку организм реагирует мобилизацией функциональных резервных механизмов, сглаживающих и компенсирующих возможные нарушения гомеостаза. Организм взрослых обследуемых более устойчив к стрессорным факторам, создаваемым дозированной физической нагрузкой, чем организм младших школьников, и более длительное время сохраняет состояние оптимальной адаптации к физическим нагрузкам, что и продемонстрировано в нашем исследовании для лиц юношеского возраста (Ю.В. Башкатова и соавт., 2015).

Микроциркуляторное русло определяет конечную цель функционирования сердечно-сосудистой системы и играет ключевую роль в трофическом обеспечении тканей и поддержании тканевого метаболизма, поэтому изучению состояния путей микроциркуляции при мышечной деятельности и направленных физических нагрузках отводится значительная роль. Исследования показывают, что морфофункциональные преобразования в системе микроциркуляции, возникающие как под влиянием сокращения

скелетной мышцы, так и в результате более сложной мышечной деятельности человека, являются важным компонентом в механизмах адаптации организма. Разнообразие реакций микрососудов достаточно велико: изменяется диаметр, число, общая протяженность обменной поверхности, проницаемость стенки. В результате многочисленных исследований оказалось, что именно диаметр сосудов и плотность функционирующих капилляров в наибольшей степени изменяются при различных функциональных состояниях, являясь самыми лабильными параметрами микроциркуляторного русла (П.В. Михайлов и соавт., 2012; А.А. Ахапкина и соавт., 2013; А.В. Станкевич и соавт., 2013).

Физическая нагрузка сопровождается интенсификацией обмена веществ: увеличением плотности капиллярной сети; диаметров капилляров по отделам; количества крови, выбрасываемой в капиллярное русло за счет снижения тонуса гладкомышечных клеток артериол; увеличением доли диссоциированного оксигемоглобина от артериального к венозному отделу капилляра. Данные изменения параметров направлены на увеличение диффузии кислорода из крови в интерстициальное пространство; на абсорбцию метаболитов из ткани в кровь. Высокая изменчивость капиллярного русла создает условия для адаптации микроциркуляторного кровотока к потребностям тканей в питательных веществах и удалении метаболитов (В.В. Баранов и соавт., 2007).

Во время физической нагрузки происходит увеличение кровотока в ответ на активацию метаболизма клеток паренхимы (С.Р. Woodman, 2009; G.H. Simmons et al., 2011). Это явление получило название – функциональная, или рабочая гиперемия. Стимулом для рабочей гиперемии является изменение концентрации метаболитов с локальным вазодилататорным действием в интерстициальной жидкости. При работе и сокращениях скелетных мышц возможна компрессия микрососудов и уменьшение степени вазодилатации, сменяющееся в период отдыха мышцы усилением гиперемии. Подчеркивается участие центральных механизмов

регуляции – при общей физической нагрузке (whole body exercise) кровотока мышц может достигать 85-90% сердечного выброса (M.D. Delp, D.S. O’Leary, 2004), что запускает адренергическую вазоконстрикцию для недопущения снижения артериального давления. Таким образом, в функциональной гиперемии участвуют как локальные, так и центральные механизмы (А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2014).

Во время упражнений доставка кислорода в работающие органы и ткани повышается, чтобы удовлетворить повышенный спрос на кислород (A.R. Crecelius et al., 2015). Увеличение притока крови к органу достигается с помощью сосудорасширяющих средств, образующихся локально в мышечной ткани, либо на внутрисосудистой, либо на внесосудистой стороне кровеносных сосудов. Было показано, что ряд сосудорасширяющих средств приводит к увеличению кровотока и, что важно, взаимодействия между этими соединениями, по-видимому, необходимы для точной регуляции. Два соединения выделяются как центральные в этих сосудорасширяющих взаимодействиях: оксид азота (NO) и простациклин (Е.А. Липунова, 2007; M.A. Black et al., 2009; Y. Hellsten et al., 2012). Предполагается, что увеличение диаметра сосудов обусловлено повышением уровня оксида азота (D.J. Kellogg et al., 1998; Y.K. Jan, F. Liao, 2011), ответственного за сокращение миоцитов, причем он необходим для полного эффекта вазодилатации и способен ингибировать симпатическое сужение сосудов кожи. Оксид азота является одной из центральных сигнальных молекул, участвующих в функциональной и структурной адаптации в разных типах клеток (D.P. Casey, M.J., Joyner, 2011; F. Suhr et al., 2013).

Было установлено, что оксид азота (NO) (S. Durand et al., 2005) вырабатывается непрерывно эндотелиальными клетками сосудов под действием фермента NO-синтазы. Необходимо отметить, что эндотелий продуцирует ряд сосудорасширяющих веществ, включая простагландины, эйкозатетраеновые кислоты, способствующие функциональной гиперемии. Актуальность сигнализации оксида азота во время физических упражнений

подчеркивается дифференциальной субклеточной экспрессией, присутствующей во многих клетках организма: эндотелии, нейронах, миоцитах сосудов, скелетных мышц, миокарда, тромбоцитах и изменением продукции NO, вызванной перераспределением рабочей нагрузки (С. М. Hearon, F. A. Dinunno, 2016).

В исследования W.G. Schrage et al. (2007) продемонстрировано, что снижение перфузии на 20% после достижения функциональной гиперемии в результате стационарной физической нагрузки может происходить в результате ингибирования NO-синтазы. Это, в свою очередь, вызывает повышение тонуса сосудов во время динамических упражнений у молодых людей (W.G. Schrage, J.H. Eisenach, M.J. Joyner, 2007).

С возрастом нормальная регуляция мышечного кровотока во время физических упражнений нарушается, что может привести к снижению обмена веществ. Считается, что возрастные преобразования сосудистой проводимости являются результатом ухудшения биодоступности веществ, полученных из эндотелия, и измененной способностью «тушить» симпатическую вазоконстрикцию в активных тканях. В то время как способность осуществлять опосредованное сужение сосудов и перераспределение объемного потока крови также ухудшается с возрастом, что, вероятно, отражает больше, чем простой дисбаланс между вазодилататорной и вазоконстрикторной сигнализацией. С.М. Hearon and F.A. Dinunno (2016) предположили, что данный эффект связан с уменьшением гиперполяризации эндотелиальных клеток. Это позволяет сделать вывод о том, что вазодилатационный путь важен для правильной регуляции сосудистого тонуса в работающих мышцах во время физической нагрузки.

ВЫВОДЫ

1. В ходе лонгитюдного исследования у детей младшего школьного возраста выявлен постепенный рост микрососудистой перфузии (ПМ) и ее вариабельности (σ) от 8 до 10 лет и некоторое снижение показателя микроциркуляции в период от 10 до 11 лет. Доминирующая роль в регуляции микрокровотока у девочек принадлежала активным механизмам контроля (эндотелиальным, нейрогенным и миогенным), у мальчиков основной вклад в модуляцию микрокровотока до 10 лет вносили пассивные (кардиальные и респираторные) ритмы, к 11 годам возросла роль активных (нейрогенных и миогенных) влияний.
2. По результатам кроссекционального исследования у девочек максимальный уровень перфузии отмечен в подростковом периоде. У девушек-подростков, в сравнении с младшими школьницами, возрос функциональный вклад сердечных ритмов в модуляцию микрокровотока и снизилась роль эндотелиальных колебаний, что способствовало повышению нутритивного кровотока в условиях интенсивно протекающих метаболических процессов. При переходе к юношескому возрасту увеличился вклад колебаний эндотелиального генеза, обеспечивающий снижение сосудистого сопротивления за счет вазодилатации резистивных микрососудов.
3. У мальчиков отмечено постепенное повышение уровня перфузии при переходе от младшего школьного возраста к юношескому периоду. По сравнению с младшими школьниками, у мальчиков-подростков снижен вклад миогенных ритмов в модуляцию микроциркуляции, повышен миогенный тонус резистивных микрососудов, способствующий рациональному транскапиллярному обмену в условиях высокой интенсивности обменных процессов. Дальнейшее снижение функционального вклада в модуляцию тканевой перфузии миогенных регуляторных механизмов и повышение сосудистого сопротивления

свидетельствовало о преобладании эрготропной направленности регуляции микроциркуляции у 18-летних юношей.

4. Выраженное увеличение резервов капиллярного кровотока, возрастание эффективности микроциркуляции и вазомоторной активности артериол зафиксировано у мальчиков в период от младшего школьного к юношескому возрасту, а у девочек от подросткового к юношескому возрастному этапу, что свидетельствует о расширении функциональных возможностей микроциркуляторного русла с возрастом и разных темпах формирования функциональной зрелости микрососудистого русла у девушек и юношей.
5. Снижение сосудистого сопротивления и увеличение нутритивного кровотока в условиях дозированной физической нагрузки у детей младшего школьного и подросткового возраста достигалось за счет интенсификации активных тонусформирующих звеньев регуляции микроциркуляции. Адаптация системы микроциркуляции к физической нагрузке у девушек и юношей достигалась разными путями: у юношей – за счет усиления респираторных и ослабления эндотелиальных влияний, что выразилось в снижении микроциркуляторного давления в венозном отделе и увеличении прекапиллярного сосудистого сопротивления, у девушек - за счет усиления вклада активных тонусформирующих механизмов микроциркуляции (миогенных, нейрогенных и эндотелиальных ритмов).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГМК – гладкомышечные клетки
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
NO – оксид азота
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
ПМ – показатель микроциркуляции
M – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции
 σ – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции
 K_v – коэффициент вариации показателя микроциркуляции
НТ – нейрогенный тонус микрососудов
МТ – миогенный тонус микрососудов
ПШ – показатель шунтирования
ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции
 A_{\max} – максимальная амплитуда колебаний микрокровотока
 $(A_{\max}/3\sigma) \cdot 100\%$ – нормированная амплитуда колебаний микрокровотока
 $(A_{\max}/M) \cdot 100\%$ – приведенная амплитуда колебаний микрокровотока
Э – колебания эндотелиальной природы
Н – колебания нейрогенной природы
М – колебания миогенной природы
Д – колебания дыхательной природы
С – колебания сердечной природы
 $M_{\text{исх}}$ – исходное значение показателя микроциркуляции перед задержкой дыхания
 $M_{\text{мин}}$ – минимальное значение показателя микроциркуляции в результате дыхательной пробы
 $M_{\text{восст}}$ – значение показателя микроциркуляции после восстановления дыхания
Т3-Т1 – интервал времени между началом задержки дыхания и началом спада уровня микрокровотока
Т4-Т3 – интервал времени между началом спада уровня микрокровотока и минимальным значением показателя микроциркуляции
Т5-Т4 – интервал времени от момента достижения минимального значения показателя микроциркуляции до восстановления дыхания
 $\Delta\text{ПМ}$ – степень снижения показателя микроциркуляции
РКК – резерв кровотока
ВМІ – индекс массы тела
ЖИ – жизненный индекс
ДП – двойное произведение
МОК – минутный объем крови
ЧСС – частота сердечных сокращений
УО – ударный объем
САД – систолическое артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ЧД – частота дыхания

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович, С. Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией / С. Г. Абрамович, А. В. Машанская // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С 57-59.
2. Александрова, О. М. Состояние кровотока в сосудах микроциркуляторного русла у больных гипертонической болезнью / О. М. Александрова // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т.15, №1. – С.147-150.
3. Аникина, Т. А. Изменение показателей гемодинамики у школьников разного уровня половой зрелости в течение учебного года / Т. А. Аникина, А. В. Крылова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 3-1. – С. 76-80.
4. Антонов, А. А. Гемодинамика при гипертонической болезни / А. А. Антонов // Анестезиология. Реаниматология. – 2013. - №4. – С. 36-41.
5. Антропова, М. В. Здоровье и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы школьников 10-11 лет / М. В. Антропова, Т. М. Параничева, Г. Г. Манке, Е. В. Тюрина // Новые исследования. – 2009. – Т. 3, №16. – С. 15-25.
6. Артыкова, Т. К. Адаптационные возможности кардиореспираторной системы у детей с вегето-сосудистой дистонией / Т. К. Артыкова, К. И. Исмаилов // Вестник Авиценны. – 2013. – №4. – С. 136-140.
7. Аршинова, Н. Г. Использование показателей центральной гемодинамики и сердечного ритма для оценки функционального состояния спортсменов высокой квалификации / Н. Г. Аршинова, А. Д. Викулов, М. В. Бочаров // Ярославский педагогический вестник. – 2010. – Т. 3, №4. – С. 53-60.
8. Астрейко, Н. Н. Влияние аэробных физических упражнений на кардиореспираторную систему организма занимающихся оздоровительной аэробикой / Н. Н. Астрейко // Мат. международн. научно-практической конф.

«Социальная защита и здоровье личности в контексте реализации прав человека: наука, образование, практика». – Минск: БГУ, 2016. – С. 516-519.

9. Асямоллов, П. О. Физиологическая оценка микрогемодициркуляции и метаболизма тканей школьников и студентов в условиях экологически агрессивной среды обитания : дис. ... канд. биол. наук: 03.02.08/ Асямоллов Павел Олегович. – Брянск, 2013. - 209 с.

10. Ахапкина, А. А. Изменение макро- и микроциркуляции под влиянием дозированных мышечных нагрузок / А. А. Ахапкина, П. В. Михайлов, А. А. Муравьев и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3, №1. – С. 86-91.

11. Ахапкина, А. А. Изменение параметров микроциркуляции у юных спортсменов под влиянием дозированных мышечных нагрузок / А. А. Ахапкина, П. В. Михайлов, А. В. Станкевич, и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 4, №3. – С. 199-202.

12. Багирова, Р. М. Оценка аэробной работоспособности и функционального состояния спортсменов до и после выполнения физической нагрузки / Р. М. Багирова, Ю. Н. Кулиев // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – Т. 4, №58. – С. 8-10.

13. Баранов, В. В. Капилляроспектрометрическое определение концентрации оксигемоглобина в микроциркуляторном русле /В. В. Баранов, И. С. Калашникова, С. М. Кленин и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6, №1. – С.23-24.

14. Баранов, А. А. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина, и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, №12. – С. 35-40.

15. Баранова, Е. А. Влияние физической нагрузки на показатели легочной вентиляции у спортсменов / Е. А. Баранова, Л. В. Капилевич // Вестник томского государственного университета. – 2013. – №374. – С. 152-155.

16. Бархатов, И. В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии / И. В. Бархатов // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, №11. – С. 21-27.
17. Бархатов, И. В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека / И. В. Бархатов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, №1. – С. 63-69.
18. Башкатова, Ю. В. Оценка параметров сердечно-сосудистой системы в условиях физической нагрузки / Ю. В. Башкатова, Н. Ш. Алиев, А. А. Пахомов, Л. С. Шакирова // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2015. – №3. – С. 13-20.
19. Безруких, М. М. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка / М. М. Безруких, Д. А. Фарбер // Новые исследования. – 2014. – Т. 3, №40. – С. 4-19.
20. Безруких, М. М. Здоровье школьников, проблемы, пути их решения / М. М. Безруких // Сибирский педагогический журнал. – 2012. – №9. – С. 11-16.
21. Белоцерковский, З. Б. Сердечная деятельность и функциональная подготовленность у спортсменов (норма и атипичные изменения в нормальных и измененных условиях адаптации к физическим нагрузкам) / З. Б. Белоцерковский, Б. Г. Любина. – М.: Советский спорт, 2012. – 548 с.
22. Берестенко, Е. Д. Региональные особенности физического развития девушек Тульской области / Е. Д. Берестенко, А. А. Желтиков, Ю. И. Григорьев // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т.7, №2. – С. 47-52.
23. Бернштейн, С. А. Дефицит кислорода и сосудистый тонус / С. А. Бернштейн, М. И. Гуревич, А. И. Соловьев. – Киев: Наукова Думка, 1984. – 264 с.
24. Блинков, С. Н. Влияние физических нагрузок различной направленности на состояние регуляции вегетативных функций организма

школьниц / С. Н. Блинков // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2012. – Т. 2, №84. – С. 22-26.

25. Болотова, Н. В. Возможности динамической магнитотерапии при нарушении микроциркуляции у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа / Н. В. Болотова, Н. В. Николаева, Т. В. Головачева и др. // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, №1. – С. 79-83.

26. Васильева, Р. М. Методические подходы к исследованию центрального кровообращения и реакции гемодинамики на физическую нагрузку у спортсменов – пловцов 13-14 лет / Р. М. Васильева, Ю. Л. Войтенко, А. Д. Колесов, Е. Е. Шакина // Мат. Всероссийской научно-практич. с международн. участием интернет-конференции. – Москва: Изд-во РГУФКСМиТ (ГЦОЛИФК), 2017. – 495 с.

27. Васильева, Р. М. Особенности гемодинамического обеспечения мышечной деятельности у детей и подростков / Р. М. Васильева // Новые исследования. – 2015. – Т. 4, №45. – С. 90-104.

28. Васильев, А. П. Вариабельность микроциркуляторной картины кожи при артериальной гипертонии с позиции распределительных реакций кровотока / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, №2. – С. 32-39.

29. Васильев, А. П. Возрастные особенности микрогемодициркуляции / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, №4 (44). – С. 23-27.

30. Васильев, А. П. Функциональные особенности и клиничко-прогностическое значение различных гемодинамических типов микроциркуляции у больных артериальной гипертонией / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, М. А. Секисова, Е. Л. Зыкова // Кардиология. – 2008. – Т. 9, №49. – С. 90-95.

31. Волокитина, Т. В. Характеристика физического состояния детей 7-9 лет с разным уровнем физической подготовленности / Т. В. Волокитина, Н. Б.

Лукманова, О. А. Сафонова // Вестник Поморского университета. – 2011. – № 1. – С. 38-44.

32. Волосок, Н. И. Микроциркуляция и методы диагностики ее нарушений у детей / Н. И. Волосок, Н. А. Степанова, А. В. Малкоч // Вопросы детской диетологии: научно-практический журнал Союза педиатров России и Всероссийской ассоциации врачей-диетологов. – 2007. – Т. 5, №1. – С. 37-40.

33. Вчерашний, Д. Б. Возможности и ограничения метода лазерной доплеровской флоуметрии / Д. Б. Вчерашний, Н. П. Ерофеев, С. В. Новосельцев // Научные ведомости. – 2014. – №24 (195). – С. 35-41.

34. Гаврилова, Е. А. Вариабельность ритма сердца и спорт / Е. А. Гаврилова // Физиология человека. – 2016. – Т. 45, №5. – С. 121-129.

35. Гречишкина, С. С. Влияние спортивных физических нагрузок на регуляторно-адаптивные возможности кардио-респираторной системы организма студентов: авторефер. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01/ Гречишкина Светлана Станиславовна. – Майкоп, 2012. - 23 с.

36. Гречишкина, С. С. Взаимосвязь показателей variability ритма сердца и внешнего дыхания у спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса / С. С. Гречишкина, А. В. Шаханова, Ю. Ю. Даутов // Вестник Адыгейского государственного университета. – 2012. – №1. – С. 98-105.

37. Гречишкина, С. С. Интегральный анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов, занимающихся футболом в спортивной секции / С. С. Гречишкина, М. Н. Силантьев, Е. А. Иванцов // Теория и практика физической культуры. – 2013. – №8. – С. 56-61.

38. Гречишкина, С. С. Особенности функционального состояния кардиореспираторной системы и нейрофизиологического статуса у спортсменов-легкоатлетов / С. С. Гречишкина, Т. Г. Петрова, А. А. Намитокова // Вестник ТГПУ. – 2011. – №5 (107). – С. 49-54.

39. Гречишкина, С. С. Регуляторно-адаптивные возможности спортсменов-дзюдоистов по данным variability ритма сердца и спирометрии / С. С.

Гречишкина // Труды Кубанского аграрного государственного университета. – 2009. – №2 (21). – С. 106-111.

40. Грибанов, А. В. Кровообращение и дыхание у школьников в циркумполярных условиях: монография / А. В. Грибанов, А. Б. Гудков, О. Н. Попова, И. Н. Крайнова; Сев. (Арктич.) федер. ун-т им. М.В. Ломоносова. – Архангельск: САФУ, 2016. – 270 с.

41. Грибанов, А. В. Возрастная динамика морфофункционального состояния сердца у школьников севера / А. В. Грибанов, И. Н. Малофеевская // Экология человека. – 2011. – №11. – С.25-30.

42. Гуренко, С. В. Динамика микроциркуляции крови в коже у студентов 18-23 лет при умеренной физической нагрузке / С. В. Гуренко, В. Ф. Рыбальская, О. А. Гурова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2010. – Т.12, №2. – С. 100.

43. Гурков, А. С. Кровоток в сосудах предплечья и кисти у пациентов с артериовенозной фистулой для гемодиализа: дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Гурков Александр Сергеевич. – Санкт Петербург, 2014. - 189 с.

44. Гурова, О. А. Вариабельность сердечного ритма у детей дошкольного возраста / О. А. Гурова // Новые исследования. – 2009. – Т. 1, №20. – С. 33-37.

45. Гурова, О. А. Влияние умеренной физической нагрузки на состояние сердечно-сосудистой системы у студентов / О. А. Гурова, С. В. Гуренко, В. Ф. Рыбальская // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2012. – Т.14, №2. – С. 106-107.

46. Гурова, О. А. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции крови у детей 4-7 лет / О. А. Гурова // Новые исследования. – 2014. – №2(39). – С. 15-23.

47. Гурова, О. А. Комплексное исследование микроциркуляции крови и вариабельности ритма сердца у детей 4-7 лет / О. А. Гурова // Новые исследования. – 2010. – Т. 1, №24. – С. 78-86.

48. Гурова, О. А. Сопряженность изменений конъюнктивальной микроциркуляции и мозговой гемодинамики в онтогенезе у детей и

- подростков / О. А. Гурова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, №4. – С. 96-98.
49. Гурова, О. А. Состояние микроциркуляции крови у молодых людей разного пола / О. А. Гурова, С. М. Рыжанкин // Новые исследования. – 2015. – №3 (44). – С. 20-26.
50. Гурова, О. А. Состояние микроциркуляции у подростков по данным лазерной доплеровской флоуметрии / О. А. Гурова, Ф. Б. Литвин // Вестник РУДН. – 2000. – №2. – С. 100-103.
51. Гуцол, Л. О. Особенности течения патогенетических процессов в ранний период онтогенеза / Л. О, Гуцол, С. Ф. Непомнящих. – Иркутск: ИГМУ, 2014. – 122 с.
52. Давыдова, А. В. Оценка состояния микроциркуляторного русла кожи лица методом лазерной доплеровской флоуметрии / А. В. Давыдова, А. В. Моррисон, С. Р. Утц и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, №2. – С. 615-621.
53. Демин, Д. Б. Возрастные особенности функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у подростков различных арктических территорий / Д. Б. Демин, Л. В. Поскотинова, Е. В. Кривоногова // Экология человека. – 2015. – №7. – С. 27-32.
54. Дерновой, Б. Ф. Реакция сердца и системной гемодинамики на физическую нагрузку у человека при адаптации к холоду / Б. Ф. Дерновой // Экология человека. – 2017. – №2. – С. 27-31.
55. Дмитриева, О. В. Особенности микрогемодициркуляции у детей младшего школьного возраста с головной болью напряжения / О. В. Дмитриева // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 4. – С. 96-98.
56. Добрынина, И. Ю. Параметры сердечно-сосудистой системы испытуемых в условиях физической нагрузки на севере РФ / И. Ю. Добрынина, В. Е. Якунин, Ю. М. Попов, Ю. В. Башкатова // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 10, №4. – С.53-59.

57. Догадкина, С. Б. Влияние неблагоприятных экологических условий на состояние периферического кровообращения у детей 7-16 лет / С. Б. Догадкина // Новые исследования. – 2002. – №2. – С. 26-36.
58. Долганова, Т. И. Функциональные резервы микроциркуляции при продольной и поперечной тракции тканей мини-фиксаторами in vivo / Т. И. Долганова, Д. А. Шабалин, Н. Г. Шихалева, Е. С. Тарелкин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2015. – Т. 14, №4. – С. 34-41.
59. Дьяконова, Е. Н. Особенности микроциркуляции крови у мальчиков в возрасте от 9 до 12 лет в зависимости от интенсивности и продолжительности занятий спортом / Е. Н. Дьяконова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, №2. – С. 54-56.
60. Дюкова, А. С. Реологические свойства крови и изменения объема сосудистого русла скелетных мышц при разных состояниях организма: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Дюкова Анна Сергеевна. – Ярославль, 2003. – 146 с.
61. Евдокимов, Е. И. Контроль реакции сердечно-сосудистой системы спортсменов на дозированную физическую нагрузку как способ предупреждения патологических состояний / Е. И. Евдокимов, В. А. Голец // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – 2008. – №6. – С.32-41.
62. Ефимов, А. А. Анализ синхронности возрастных изменений эластических свойств крупных артерий и кожи человека /А. А. Ефимов, Е. Н. Савенкова, Ю. Д. Алексеев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3. – С. 125.
63. Жеребцов, Е. А. Метод и устройство метрологического контроля состояния приборов лазерной доплеровской флоуметрии: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.11.13 / Жеребцов Евгений Андреевич. – Орел, 2013. - 16 с.

64. Жеребцова, А. И. Оценка взаимосвязи параметров микроциркуляции крови и кожной температуры при окклюзионной пробе /А. И. Жеребцова // Биотехносфера. – 2015. – №2(38). – С. 15-21.
65. Жмеренецкий, К. В. Место в микроциркуляции в развитии сосудистых нарушений у детей и подростков / К. В. Жмеренецкий, О. В. Каплиева, З. В. Сиротина, Р. Ф. Езерский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №2. – С. 59-62.
66. Жмеренецкий, К. В. Микроциркуляция и влияние на нее лекарственных препаратов разных классов при сердечно-сосудистых заболеваниях: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 / Жмеренецкий Константин Вячеславович. – Хабаровск, 2008. – 222 с.
67. Жуков, М. Н. Статистические методы в оценке соревновательной деятельности в футболе / М. Н. Жуков, И. А. Осетров, П. В. Михайлов, С. В. Алаев // Вестник спортивной науки. – 2012. – №4. – С4-9.
68. Зайнеев, М. М. Особенности функционального состояния внешнего дыхания детей младшего школьного возраста при адаптации к различным нагрузкам / М. М. Зайнеев, Н. И. Зиятдинова, Т. Л. Зефирова // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, №1. – С.89-92
69. Зайцева, Н. В. Научные основы оценки воздействия химических факторов риска на сердечно-сосудистую систему и организация профилактической модели амбулаторно-поликлинической помощи: монография / Н. В. Зайцева, М. Я. Подлужная, А. Ю. Зубарев, М. А. Землянова. – Пермь: Книжный формат, 2009. – 281 с.
70. Залмаев, Б. Е. Методологические аспекты изучения микроциркуляторного русла крови у спортсменов / Б. Е. Залмаев, Т. М. Соболева // Труды ученых ГЦОЛИФКа. 75 лет:ежегодник. – М., 1993. – С. 280-292.
71. Извозчикова, О. В. Сократительная функция вен при действии венотоников и антикоагулянтов: дис. ...канд. биол. наук: 03.00.13 / Извозчикова Ольга Владимировна. – Санкт- Петербург, 2009. – 159 с.

72. Ильин Е.П. Психофизиология физического воспитания: деятельность и состояния / Е. П. Ильин. – М.: Просвещение, 1980. – 199 с.
73. Казущик, В. Л. Микроциркуляция – особая система организма / В. Л. Казущик, А. Д. Карман // Военная медицина. – 2017. – №1(42). – С. 73-77.
74. Калабин, О. В. Особенности центральной гемодинамики спортсменов, занимающихся силовым троеборьем (пауэрлифтингом), в зависимости от спортивной квалификации / О. В. Калабин, А. П. Спицын // Научные труды SWorld. – 2011. – Т. 35, №4. – С. 37-42.
75. Каменская, О. В. Периферическая микроциркуляция у пациентов старше 60 лет с хронической ишемией нижних конечностей / О. В. Каменская, А. С. Клинкова, А. А. Карпенко и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – №3. – С. 22-26
76. Караськов, А. М. Процедура Росса у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка / А. М. Караськов, И. И. Демин, С. И. Железнев и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – №1. – С.5-9.
77. Кирилина, Т. В. Исследование физиологических механизмов формирования колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Кирилина Татьяна Владимировна. – Тула, 2010. – 19 с.
78. Кирилина, Т. В. Респираторнозависимые колебания кровотока в системе микроциркуляции кожи человека / Т. В. Кириллина, Г. В. Красников, А. В. Танканаг и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8, № 2 (30). – С. 58-62.
79. Кирилина, Т. В. Синхронизация колебаний кровотока как индикатор баланса центральных и локальных механизмов регуляции в системе микроциркуляции кожи человека / Т. В. Кирилина, Г. В. Красников, Г. М. Пискунова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, №2. – С. 13-14.

80. Климберг, Е. Е. Функциональное состояние дыхательной системы и физическая работоспособность детей младшего школьного возраста, занимающихся флорболом / Е. Е. Климберг, Н. И. Ишекова // Экология человека. – 2012. – №2. – С. 22-27.
81. Ковязина, О. Л. Оценка уровня физического развития и функционального состояния организма школьников 11-13 лет сельской местности / О. Л. Ковязина, А. В. Елифанов, О. Н. Лепунова // Вестник нижевартовского государственного университета. – 2017. – №1. – С. – 79-85.
82. Козлов, В. И. Гистофизиология системы микроциркуляции / В. И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – Т. 2. – С. 79-82.
83. Козлов, В. И. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела / В. И. Козлов, М. В. Морозов, О. А. Гурова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, №1 (41). – С. 58-61.
84. Козлов, В. И. Лазеры в диагностике и коррекции расстройств микроциркуляции крови / В. И. Козлов, Г. А. Азизов // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15, №2. – С. 25-26.
85. Козлов, В. И. Ремоделирование системы микроциркуляции в онтогенезе / В. И. Козлов // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 18. – С. 4-5.
86. Козлов, В. И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения / В. И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, №1(19). – С. 84-101.
87. Козлова, С. А. Мой организм / С.А. Козлова, О.А. Князева. – Москва: Владос, 2001. – 77 с.
88. Колчинская, А. З. Адаптация к гипобарической и нормобарической гипоксии, лечебное и тренирующее действие к гипобарической гипоксии / Под ред. А.З. Колчинской. – М.:Нальчик: изд-во КНБЦ РАН, 2001. – 75 с.

89. Комарова, Н. А. Влияние физической нагрузки на состояние сердечно-сосудистой системы спортсменов с различной спецификой мышечной деятельности /Н. А. Комарова, А. И. Рогачев // Science Time. – 2015. – №1 (13). – С.223-227.
90. Коркушко, О. В. Возрастные изменения дыхательной системы при старении и их роль в развитии бронхо-легочной патологии / О. В. Коркушко, Д. Ф. Чеботарев, Н. Д. Чеботарев // Украинский пульмонологический журнал. – 2005. – №3. – С. 35-41.
91. Корнилов, С. А. Лонгитюдное исследование: теория и методы /С. А. Корнилов // Экспериментальная психология. – 2011. – Т. 4, №4. – С. 101-116.
92. Костина, Ю. В. Кровеносное микроциркуляторное русло стенок синовиальных сумок коленного сустава в детском, подростковом и юношеском возрасте / Ю. В. Костина, В. Ш. Вагапова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, №1. – С. 79-82.
93. Кречина, Е. К. Современные подходы к оценке показателей микрогемодинамики в тканях пародонта / Е. К. Кречина, Т. Н. Смирнова // Стоматология. – 2017. – №96 (1). – С.28-32.
94. Криволапчук, И. А. Функциональное состояние школьников при психологическом стрессе в период второго детства в зависимости от аэробных возможностей организма / И. А. Криволапчук, Г. А. Зайцева, И. И. Криволапчук и др. // Новые исследования. – 2015. – №2(43). - С. 70-78.
95. Крупаткин, А. И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика) / А. И. Крупаткин. – М.: Научный мир, 2003. – 328 с.
96. Крупаткин, А. И. Колебательные структуры кровотока отражают динамику информационных процессов в микрососудистых сетях / А. И. Крупаткин // Физиология человека. – 2010. – Т. 36, №2. – С.101-113.
97. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

98. Крупаткин, А. И. Проблема адаптации и колебательные процессы в микроциркуляторном русле / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров // Физиология человека. – 2016. – Т. 42, №4. – С. 69-76.
99. Крупаткин, А. И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека / А. И. Крупаткин // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, №3. – С. 70-76.
100. Крупаткин, А. И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: «ЛИБРОКОМ», 2014. – 498 с.
101. Куликов, Д. А. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете / Д. А. Куликов, А. А. Глазков, Ю. А. Ковалева и др. // Сахарный диабет. – 2017. – №20(4). – С.279-285.
102. Куликов, В. П. Стандарты дуплексного сканирования сосудов / В. П. Куликов, Р. И. Кирсанов, С. В. Засорин и др. // под ред. В.П. Куликова. – Барнаул: Изд-во ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 2012. – 72 с.
103. Куликова, С. В. Антропометрические и физиометрические показатели студентов ВУЗа / С. В. Куликова, С. Д. Мочалова // Мат. XII всероссийской научно-практической конф. с международным участием. – Саров: Интерконтакт, 2016. – С. 129-133.
104. Курзанов, А. Н. Функциональные резервы организма в ракурсе клинической физиологии / А. Н. Курзанов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 1-18.
105. Кутырева, О. И. Возрастные особенности микроциркуляции у здоровых детей / О. И. Кутырева, Е. Н. Дьяконова, Л. В. Лобанова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 3. – С. 37-38.

106. Ланская, О. В. Влияние дыхательных упражнений на физическое развитие школьников младших классов / О. В. Ланская, Л. А. Сазонова // NovaInfo (биологические науки). – 2017. – №58. – С. 1-16.
107. Лазаренко, В. А. Оценка состояния системы микроциркуляции и механизмов регуляции тканевого кровотока у больных облитерирующим атеросклерозом при различных уровнях поражения артериального русла / В. А. Лазаренко, Е. А. Бобровская, Е. В. Путинцева и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – №3. – С.82-86.
108. Лапитан, Д. Г. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы / Д. Г. Лапитан, Д. А. Рогаткин // Альманах клинической медицины. – 2016. – №44 (2). – С. 249-259.
109. Лаптева, Е. А. Морфофункциональные перестройки организма детей школьного возраста, их возможности при государственной итоговой аттестации: дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Лаптева Елена Александровна. – М., 2015. – 136 с.
110. Левичева, Е. Н. Резервные возможности микроциркуляторного кровотока периферических тканей при циркуляторной гипоксии / Е. Н. Левичева, О. В. Каменская, И. Ю. Логинова и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т.11, №3 (43). – С. 34-38.
111. Липунова, Е. А. Физиология крови: монография /Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород: БелГУ, 2007. – 324 с.
112. Литвин, Ф. Б. Возрастные и индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у мальчиков, подростков и юношей / Ф. Б. Литвин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, №1 (19). – С. 44-50.
113. Литвин, Ф. Б. Морфофункциональная перестройка системы микроциркуляции у детей, подростков и юношей, проживающих в местах с

разными радиоэкологическими условиями: дис. ... д-ра. биол. наук: 03.00.13, 14.00.02 / Литвин Федор Борисович. – М., 2006. – 320 с.

114. Литвин, Ф. Б. Особенности становления системы микроциркуляции в онтогенезе у детей и подростков из радиоэкологически неблагоприятных регионов / Ф. Б. Литвин // Новые исследования. – 2009. – Т. 1, №20. – С. 38-44.

115. Литвин, Ф. Б. Сердечный ритм и система микроциркуляции у лыжников в предсоревновательном периоде спортивной подготовки / Ф. Б. Литвин, И. П. Аносов, П. О. Осямолов и др. // Вестник Удмуртского университета. – 2012. – №1. – С. 67-74.

116. Литовченко, О. Г. Физическое развитие детей 9-11 лет – уроженцев среднего приобья / О. Г. Литовченко, М. С. Ишбулатова // Экология человека. – 2015. – №6. – С. 20-23.

117. Лупинская, З. А. Эндотелий. Функция и дисфункция / З. А. Лупинская, А. Г., Зарифьян, Т. Ц. Гурович, С. Г. Шлейфер. – Б.: КРСУ, 2008. – 373 с.

118. Мавлиев, Ф. А. Краткосрочная адаптация гемодинамики и variability ее параметров в ответ на дозированную физическую нагрузку / Ф. А. Мавлиев, Ф. Р. Зотова, В. А. Демидов // Вестник спортивной науки. – 2013. – №6. – С. 35-41.

119. Магомедова, С. А. Влияние дозированной физической нагрузки на состояние дыхательной системы мальчиков среднего школьного возраста / С. А. Магомедова // Мат. IV всероссийской научно-практической конф. «Лечебная физическая культура: достижения и перспективы развития». – М., 2015. – С. 145-149.

120. Мазо, Р. Э. Кардиология детского возраста / Р. Э. Мазо. – Минск, 1973. – 304 с.

121. Маколкин, В. И. Микроциркуляция в кардиологии / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, В. В. Бранько. – М.: Медицина, 2004. – 131 с.

122. Максимова, О. В. Влияние некоторых гормонов и нейромедиаторов на функциональное состояние микроциркуляторного русла брыжейки при

острой нормобарической гипоксической гипоксии: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 16.00.02 / Максимова Ольга Владимировна. – Оренбург, 1997. – 20 с.

123. Маляренко, Ю. Е. Онтогенетические особенности кровообращения у человека / Ю. Е. Маляренко, Т. Н. Маляренко, Е. П. Громыко // Вестник Тамбовского университета (серия: естественные и технические науки). – 1996. – Т. 1, №1. – С. 39-50.

124. Мельник, С. Н. Влияние физической и умственной нагрузки на состояние центральной и мозговой гемодинамики молодых людей в зависимости от типа кровообращения и церебральной микроциркуляции / С. Н. Мельник, В. А. Мельник, Е. С. Сукач, П. В. Ткаченко // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2016. – №1. – С. 117-123.

125. Михайлов, П. В. Возрастные особенности изменений микроциркуляторных характеристик в ответ на дозированную физическую нагрузку / П. В. Михайлов, И. А. Осетров, В. В. Афанасьев и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. 3, №2. – С. 119-123.

126. Михайлов, П. В. Изменение параметров системы микроциркуляции в ответ на физическую нагрузку разной интенсивности / П. В. Михайлов, А. М. Тельнова, И. А. Осетров и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. 3, №1. – С. 121-124.

127. Михайлов, П. В. Оценка функционального состояния системы микроциркуляции у лиц с разным уровнем аэробной работоспособности / П. В. Михайлов, В. В. Афанасьев, М. Н. Жуков и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2011. – Т. 3, №4. – С. 140-143.

128. Мишин, Н. П. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы девушек 18-20 лет, занимающихся черлидингом, по данным вариабельности ритма сердца / Н. П. Мишин, Е. И. Нагаева, И. С. Назаренко // Ученые записки крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. – 2015. – Т. 1, №4 (67). – С. 36-43.

129. Москвин, С. В. Эффективность кислородного обмена после лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты / С. В. Москвитин, Е. В. Антипов, Е. Г. Зарубина и др. // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17, №3. – С. 15-19.
130. Морозов, М. В. ЛДФ в оценке кожной микроциркуляции в разных областях тела / М. В. Морозов, О. А. Гурова, В. И. Козлов // Лазерная медицина. – 2011. – Т.15, №2. – С. 117.
131. Наумов, Н. Г. Реактивные изменения мезокортиколимбической дофаминергической системы мозга при экспериментальной гипоксии и ее коррекции: дис. ... канд. мед. наук : 03.03.04 / Наумов Николай Георгиевич. – СПб., 2017. – 164 с.
132. Никитин, Ю. П. Жесткость сосудистой стенки и атеросклероз / Ю. П. Никитин, И. В. Лапицкая // Атеросклероз. – 2005. – Т.1, №1. – С. 3-17.
133. Обыденникова, Т. Н. Новые подходы к оценке микроциркуляции в клинической практике / Т. Н. Обыденникова, В. В. Усов, Л. Г. Константинов и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4 (56). – С. 71-74.
134. Овчинникова, О. А. Функциональное значение системы транспорта кислорода и механизмов ее регуляции в норме и при нарушениях функции дыхания: дисс. ...канд. биол. наук: 03.03.01 / Овчинникова Ольга Александровна. – Ярославль, 2011. – 167 с.
135. Овчинникова, О. А. Диагностика состояния микроциркуляции методом ЛДФ / О. А. Овчинникова, И. А. Тихомирова // Ярославский педагогический вестник (серия: естественные науки). – 2012. – Т.2, №2. – С. 98-102.
136. Овчинникова, О. А. Изменение микроциркуляции крови при смене ориентации тела человека / О. А. Овчинникова // Журнал медико-биологических исследований. – 2017. – Т.5, №1. – С.16-24.
137. Огороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 6. Диагностика болезней сердца и сосудов / А. Н. Огороков. – М.: Мед. лит., 2002. – 464 с.

138. О कोरोков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов / А. Н. О कोरोков. – М.: Мед. лит., 2003. – 416 с.
139. Петеркова, В. А. Оценка показателей физического развития в детском возрасте / В. А. Петеркова, Т. Е. Таранушенко, Н. Г. Киселева и др. // Медицинский совет. – 2016. – №7. – С. 28-35.
140. Петрищев, Н. Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н. Н. Петрищев; под ред. проф. Н. Н. Петрищевой. – СПб.: СПбГМУ, 2003. – 181 с.
141. Петроченко, Е. П. Механизмы регуляции микрогемодициркуляции и реологических свойств крови в норме и при нарушениях кровообращения: дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Петроченко Елена Петровна. – Ярославль, 2009. – 161 с.
142. Побежимова, О. К. Возрастно-половые особенности сердечно-сосудистой системы школьников 7-10 лет разных режимов обучения / О. К. Побежимова // Вестник ТГГПУ. – 2007. – №9-10. – С. 70-76.
143. Поленов, С. А. Основы микроциркуляции / С. А. Поленов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – Т. 7, №1. – С. 5-19.
144. Полозков, В. И. Гендерные особенности микроциркуляции у здоровых лиц / В. И. Полозков, Л. В. Васильева, В. В. Матвеев // Врач. – 2013. – №3. – С. 55-58.
145. Прокопьев, Н. Я. Физиологические подходы к оценке функциональных нагрузочных проб в спорте / Н. Я. Прокопьев, Е. Т. Колунин, М. Н. Гуртовая, Д. И. Митасов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 146-150.
146. Пронина, Л. В. Влияние физической нагрузки большой мощности на сердечно-сосудистую систему школьниц различных возрастных групп / Л. В. Пронина, С. А. Магомедова // Известия ДГПУ. – 2015. – №2. – С. 1-4.
147. Псеунок А. А. Возрастные особенности регуляции сердечного ритма у школьников с разным режимом двигательной активности. / А. А. Псеунок, М.

А. Муготлев, Р. Х. Гайрабеков. – Грозный: Издательство Чеченского гос. университета, 2013. – 98 с.

148. Рылова, Н. В. Уровень максимального потребления кислорода как показатель работоспособности спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта / Н. В. Рылова, А. А. Биктимирова, А. С. Назаренко // Практическая медицина. – 2014. – №9(85). – С. 147-150.

149. Сабирьянова, Е. С. Особенности вариабельности показателей центрального кровообращения после кратковременной физической нагрузки у детей / Е. С. Сабирьянова, А. Р. Сабирьянов // Фундаментальные исследования. – 2005. – №5. С. 91-92.

150. Сависько, А. А. Особенности развития сердечно-сосудистой системы у подростков 12-17 лет /А.А. Сависько, С.Г. Гончаров // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2015. – №4. – С. 37-40.

151. Салеев, Э. Р. Лонгитюдное сравнительное исследование физического развития и физической подготовленности у студентов-первокурсников / Э. Р. Салеев // Фундаментальные исследования. – 2014. – №12 (3). – С. 529-533.

152. Сапожников, В. Г. Возрастные изменения путей микроциркуляции парацитовидных желез человека / В. Г. Сапожников, С. В. Сапожников // Известия Тульского государственного университета. – 2013. – №3. – С.51-55.

153. Селитреников, В. С. Исследование влияния физической нагрузки на сердечно-сосудистую и дыхательную системы организма спортсмена в зависимости от возраста и тренировочного цикла / В. С. Селитреников, Т. М. Архипова // Электронный научный журнал «молодежный вестник ИрГТУ». – 2012. – №1. – С. 1-4.

154. Смирнова, Л. В. Возрастные особенности сердечно-сосудистой системы и ее вегетативной регуляции у спортсменов-танцоров юношеского возраста / Л. В. Смирнова, А. П. Исаев, А. В. Ненашева // Человек. Спорт. Медицина. – 2013. – Т. 13, №2. – С. 21-27.

155. Солкин, А. А. Основные механизмы формирования защиты головного мозга при адаптации к гипоксии / А. А. Солкин, Н. Н. Белявский, В. И.

Кузнецов, А. Г. Николаева // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – Т.11., №1. – С. 6-14.

156. Сонькин, В. Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В. Д. Сонькин, Р. В. Тамбовцева. – М.: Изд-во «ЛИБРОКОМ», 2011. – 368 с.

157. Сонькин, В. Д. Законы растущего организма / В. Д. Сонькин. – М.: Просвещение, 2007. – 160 с.

158. Соколов, Е. В. Функциональное состояние системы дыхания у подростков 12 лет / Е. В. Соколов // Новые исследования. – 2014. – №3 (40). – С. 47-55.

159. Станкевич, А. В. Функциональные пробы в оценке резервных возможностей кровотока у спортсменов / А. В. Станкевич, А. А. Ахапкина, И. А. Тихомирова // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3, №4. – С. 190-194.

160. Суфиева, Р. И. Функциональные пробы в диагностике расстройств микроциркуляции и оценке регуляторных механизмов сосудистого тонуса при бронхиальной астме / Р. И. Суфиева // Новая наука: современное состояние и пути развития. – 2016. – №6. – С.58-62.

161. Тверитина, Е. С. Индивидуальные особенности адаптивных реакций системы микроциркуляции в юношеском возрасте: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Тверитина Елена Сергеевна. – Архангельск, 2014. – 18 с.

162. Тверитина, Е. С. Взаимосвязь показателей микроциркуляции и системной гемодинамики у лиц юношеского возраста / Е. С. Тверитина, М. З. Федорова // Научные ведомости. – 2010. – №3 (74). – С. 70-76.

163. Тверитина, Е. С. Механизмы регуляции кровотока кожи у лиц разных возрастных групп / Е. С. Тверитина // Вестник САФУ. – 2014. – №3. – С. 73-78.

164. Тверитина, Е. С. Реактивность микрососудов кожи у юношей и девушек с разным тонусом вегетативной нервной системы / Е. С. Тверитина,

- М. З. Федорова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 1 (41). – С. 45-51.
165. Теплова, Ю. В. Центральная гемодинамика и суточный профиль артериального давления у детей с первичной артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Теплова Юлия Владимировна. – Иваново, 2014. – 16 с.
166. Терехин, С. С. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке половых отличий и возрастных изменений гемомикроциркуляции / С. С. Терехин, А. В. Станкевич, И. А. Тихомирова и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3, №1. – С. 100-106.
167. Терехин, С. С. Оценка микроциркуляции у лиц с разным уровнем резерва кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии и витальной биомикроскопии / С. С. Терехин, И. А. Тихомирова // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. 3, №3. – С. 140-144.
168. Титов, Б. А. Сенситивные периоды развития природных задатков детей, подростков и юношества / Б. А. Титов // Теория и практика общественного развития. – 2015. – №7. – С. 205-210.
169. Тихомирова, И. А. Микроциркуляция и реология крови при нарушениях кровообращения / И. А. Тихомирова, А. В. Муравьев, Е. П. Петроченко и др. – Ярославль: Канцлер, 2011. – 103 с.
170. Тихомирова, И. А. Состояние микроциркуляции у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях курсового применения клопидогрела / И. А. Тихомирова, Е. П. Петроченко, А. С. Петроченко и др. // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. 3, №1. – С.148-153.
171. Ткаченко, Б. И. Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы / Б. И. Ткаченко. – Л.: Наука, 1984. – 652 с.
172. Токаева, Л. К. Физическая работоспособность как интегральный показатель функционального состояния и здоровья студентов педагогического вуза / Л. К. Токаева, С. С. Павленкович // Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского. – 2011. – № 25. – С. 645-649.

173. Тупицын, И. О. Развитие системы кровообращения / И. О. Тупицын, И. Т. Андреева, В. Н. Безобразова и др. // под общ. ред. М. М. Безруких, Д. А. Фарбер. – М., НПО «Образование от А до Я», 2000. – С. 148-166.
174. Тюрина, М. Й. Формирование респираторнозависимых колебаний скорости кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека в условиях контролируемого дыхания / М. Й. Тюрина, Г. В. Красников, А. В. Танканаг и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т. 10, № 3. – С.31-37.
175. Устименко, О. А. Функциональное состояние кардиореспираторной системы у лиц юношеского возраста / О. А. Устименко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2006. – №22. – С. 77-78.
176. Федорович, А. А. Неинвазивная оценка вазомоторной и метаболической функции микрососудистого эндотелия в коже человека / А. А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, №2 (46). – С. 15-25.
177. Федорович, А. А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии / А. А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – Т. 9, №1 (33). – С. 49-60.
178. Федорович, А. А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования / А. А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, №4. – С. 11-26.
179. Фрик, П. Г. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы на основе вейвлет-анализа данных неинвазивных измерений / П. Г. Фрик, С. Ю. Подтаев, А. В. Попов и др. // Вестник пермского научного центра. – 2010. – №1. – С. 9-19.
180. Хайрулин, Н. Н. Влияние физической нагрузки повышающейся мощности на показатели кардиореспираторной системы спортсменов с различными типологическими особенностями кровообращения / Н. Н.

Хайрулин, О. В. Косарева // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 10. – С. 393-396.

181. Харькова, О. А. Сравнение двух парных выборок с помощью пакета статистических программ СТАТА: непараметрические критерии / О. А. Харькова, А. М. Гржибовский // *Экология Человека*. – 2014. – №12. – с.55-60.

182. Ховаева, Я. Б. Структура функциональных взаимоотношений в системе микроциркуляции периферических тканей по данным факторного анализа у лиц с нормальным уровнем артериального давления по результатам 10-летнего наблюдения / Я. Б. Ховаева, Б. В. Головской, М. Д. Берг и др. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – №6. – С. 130-137.

183. Чернова, Г. В. К оценке возрастной динамики параметров сердечно-сосудистой системы и ее сопряженности с изменениями показателей эритроидного ряда периферической крови у детей от 7 до 17 лет / Г. В. Чернова, Т. Е. Алешина, Р. Б. Тарамакин и др. // *Валеология*. – 2014. – №1. – С. – 67-76.

184. Чернух, А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – М.: Медицина, – 1984. – 430 с.

185. Чернявских, С. Д. Функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у юношей призывного возраста / С. Д. Чернявских, К. А. Голдаева, Л. А. Дрыганова, Е. Г. Филиппенко // *Научный результат*. – 2014. – №2. – С. 33-40.

186. Чуян, Е. Н. Особенности микроциркуляции крови у юношей-студентов / Е. Н. Чуян, О. И. Горная // *Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского*. – 2009. – Т. 22 (61), № 2. – С.166-174.

187. Чуян, Е. Н. Методические аспекты применения метода лазерной доплеровской флоуметрии / Е. Н. Чуян, Н. С. Трибрат // *Ученые записки крымского федерального университета имени В. И. Вернадского*. – 2008. – Т. 21, №2(60). – С.156-171.

188. Шарапов, А. Н. Комплексное изучение автономной нервной регуляции, центрального и периферического отделов кровообращения и стероидогенеза

(по данным ДГЭА) в процессе адаптации к нагрузкам у подростков 12 лет / А. Н. Шарапов, В. Н. Безобразова, С. Б. Догадкина и др. // Новые исследования. – 2014. – №3(40). – С. 56-73.

189. Шаханова, А. В. Состояние сердечно-сосудистой системы и нейрофизиологического статуса студентов, занимающихся футболом в спортивных секциях / А. В. Шаханова, Т. Г. Петрова, С. С. Гречишкина // Вестник Адыгейского государственного университета. – 2011. – №3. – С. 58-68.

190. Шаханова, А. В. Студенческий спорт, адаптация, кардиореспираторная система / А. В. Шаханова, С. С. Гречишкина. – Майкоп: АГУ, 2015.- 155с.

191. Шаханова, А. В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы студентов, занимавшихся футболом в режиме спортивной секции по данным вариабельности ритма сердца / А. В. Шаханова, С. С. Гречишкина, М. Н. Силантьев // Вестник Адыгейского государственного университета. – 2013. – №4. – С. 107-113.

192. Шаяхметов, Н. Н. Влияние физической нагрузки минимальной мощности на реакцию сердечно-сосудистой системы / Н. Н. Шаяхметов, Р. Г. Ардеев, Е. В. Ардеева // Вестник башкирского университета. – 2012. – Т. 17, №1. – С. 97-100.

193. Швалев, В. Н. Нервная система и заболевания сердца /В.Н. Швадев. – М.: Медицина, 1983. – С. 39-173.

194. Щанкин, А. А. Экологические морфофункциональные и медико-педагогические аспекты эволютивной конституции человека: монография / А. А. Щанкин, Г. И. Щанкина; Мордов. гос. пед. ин-т. – Саранск, 2014. – 310 с.

195. Шестопалова Н. С. Характеристика показателей микроциркуляции крови спортсменов при интенсивных физических тренировках /Н. С. Шестопалова, И. А. Иванюра, А. С. Коробейников, Т. С. Ермакова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2014. – №2. – С. 330-337.

196. Щеглов, Е. М. Особенности влияния физической культуры на организм человека / Е. М. Щеглов, К. Н. Смирнов, А. В. Антонюк // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – №5-7 (25). – С. 183-188.
197. Шурубей, В. А. Исследование микроциркуляции кожи лица и век у больных розацеа методом лазерной доплеровской флоуметрии / В. А. Шурубей, С. Б. Ткаченко, Н. П. Теплюк // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, №2 (58). – С. 40-44.
198. Щуров, В. А. Возрастные изменения показателей периферического кровотока нижних конечностей / В. А. Щуров, Н. В. Сазонова // Гений ортопедии. – 2009. – №1. – С. 62-64.
199. Aliverti, A. The respiratory muscles during exercise / A. Aliverti // European Respiratory Society. – 2016. – Vol. 12, №2. – P. 165-168.
200. Bagher, P. Regulation of blood flow in the microcirculation: Role of conducted vasodilation / P. Bagher, S. S. Segal // Acta physiologica. – 2011. – Vol. 202, №3. – P. 271-284.
201. Baskurt, O. K. Hemorheology and vascular control mechanisms / O. K. Baskurt, H. J. Meiselman // Clinical hemorheology and microcirculation. – 2004. – Vol. 30. – P. 169-178.
202. Behringer, E. J. Spreading the signal for vasodilatation: implications for skeletal muscle blood flow control and the effects of ageing / E. J. Behringer, S. S. Segal // Physiology. – 2012. – Vol. 590. – P. 6277–6284.
203. Bentov, I. Anesthesia, microcirculation and wound repair in aging / I. Bentov, M. J. Reed // Anesthesiology. – 2014. – Vol. 120, №3. – P. 760–772.
204. Bentov, I. The effect of aging on the cutaneous microvasculature / I. Bentov, M. J. Reed // Microvascular research. – 2015. – Vol. 100. – P. 25–31.
205. Bernardi, L. Synchronous and baroreceptor-sensitive oscillations in skin microcirculation: evidence for central autonomic control / L. Bernardi, D. Hayoz, R. Wenzel et. el. // Physiology. – 1997. – Vol. 273, №4. – P. 1867-1878.
206. Bhangoo, A. Endothelial function as measured by peripheral arterial tonometry increases during pubertal advancement / A. Bhangoo, S. Sinha, M.

- Rosenbaum et. al. // Hormone research in paediatrics. – 2011. – Vol. 76, №4. – P. 226–233.
207. Black, M. A. Impact of age, sex, and exercise on brachial artery flow-mediated dilatation / M. A. Black, N. T. Cable, H. J. Thijssen, D. J. Green // Heart and circulatory physiology. – 2009. – Vol. 297. – P. 1109-1116.
208. Boron, W. F. Medical physiology, 2nd ed. / W. F. Boron, E. L. Boulpaep. – Philadelphia: Saunders, 2008. – 1352 p.
209. Carlson, B. E. Theoretical model of blood flow autoregulation: roles of myogenic, shear-dependent, and metabolic responses / B. E. Carlson, J. C. Arciero, T. W. Secomb // Heart and circulatory physiology. – 2008. – Vol. 295, №4. – P.1572-1579.
210. Casey, D. P. Local control of skeletal muscle blood flow during exercise: influence of available oxygen / D. P. Casey, M. J. Joyner // Applied physiology. – 2011. – Vol. 111, №6. – P. 1527–1538.
211. Chade, A. R. Renal vascular structure and rarefaction / A. R. Chade // Comprehensive Physiology. – 2013. – Vol. 3. – P. 817–831.
212. Clifford, P. S. Local control of blood flow / P. S. Clifford // Advances in Physiology Education. – 2011. – Vol. 35. – P. 5-15.
213. Cracowski, J.-L. Reproducibility of LDF blood flow measurements: dynamical characterization versus averaging. A response to the letter from Stefanovska / J.-L. Cracowski, M. Roustit // Microvascular research. – 2012. – Vol. 83. – P. 97.
214. Crecelius, A. R. Intravascular ATP and the regulation of blood flow and oxygen delivery in humans / A. R. Crecelius, B. S. Kirby, F. A. Dinunno // Exercise and Sport Sciences Reviews. – 2015. – Vol. 43. – P. 5–13.
215. Cunha, C. B. Microcirculation, adiposity, and traditional and emerging cardiovascular risk factors in prepubertal children / C. B. Cunha, F. Sicuro, P. A. Maranhao et al. // Endocrine Society. – 2017. – Vol.9. – P. 908-917.

216. Dabertrand, F. Ryanodine receptors, calcium signaling and regulation of vascular tone in the cerebral parenchymal microcirculation / F. Dabertrand, M. T. Nelson, J. E. Brayden // *Microcirculation*. – 2013. – Vol. 20, №4. – P. 307-316.
217. Davis, M. J. Perspective: physiological role(s) of the vascular myogenic response / M. J. Davis // *Microcirculation*. – 2012. – Vol. 19, №2. – P. 99-114.
218. Delp, M. D. Integrative control of the skeletal muscle microcirculation in the maintenance of arterial pressure during exercise / M. D. Delp, D. S. O’Leary // *Applied Physiology*. – 2004. – Vol. 97, №8. – P. 1112-1118.
219. Dremin, V. V. Laser doppler flowmetry in blood and lymph monitoring, technical aspects and analysis / V. V. Dremin, E. A. Zherebtsov, I. N. Makovik et al. // *SPIE Conference Proceedings*. – 2017. – Vol.10063. – P. 100630.
220. Durand, S. Exogenous nitric oxide inhibits sympathetically mediated vasoconstriction in human skin / S. Durand, S. L. Davis, J. Cui, C. G. Crandall // *Physiology*. – 2005. – Vol. 562. – P. 629–634.
221. Edwards, G. Endothelium-derived hyperpolarising factors and associated pathways: a synopsis / G. Edwards, M. Feletou, A. H. Weston // *Applied Physiology*. – 2010. – Vol. 459, №6. – P. 863–879.
222. Feletou, M. Endothelium-dependent contractions in SHR: a tale of prostanoid TP and IP receptors / M. Feletou, T. J. Verbeuren, P. M. Vanhoutte // *Pharmacy and Pharmacology*. – 2009. – Vol. 156, №4. – P. 563–574.
223. Fleg, J. L. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease / J. L. Fleg // *Heart Failure Reviews*. – 2012. – Vol. 17. – P. 545–554.
224. Gardner, A. W. Association between arterial compliance and age in participants 9 to 77 years old / A. W. Gardner, D. E. Parker // *Angiology*. – 2010. – Vol. 61, №1. – P. 37–41.
225. Gebremedhin, D. Production of 20-HETE and its role in autoregulation of cerebral blood flow / D. Gebremedhin, A. R. Lange, T. F. Lowry et al. // *Circulation Research*. – 2000. – Vol. 87, №1. – P. 60-65.

226. Geddes, J. B. Blood flow in microvascular networks: a study in nonlinear biology / J. B. Geddes, R. T. Carr, F. Wu et al. // *Chaos*. – 2010. – Vol. 20, №4. – P. 1-16.
227. Griffith, T. M. Endothelium-dependent smooth muscle hyperpolarization: do gap junctions provide a unifying hypothesis? / T. M. Griffith // *Pharmacy and Pharmacology*. – 2004. – Vol.141. – P. 881–903.
228. Harder, D. R. Pressure-induced myogenic tone and role of 20-HETE in mediating autoregulation of cerebral blood flow / D. R. Harder, J. Narayanan, D. Gebremedhin // *The American Journal of Physiology: Heart and Circulatory*. – 2011. – Vol. 300, №5. – P.1557–1565.
229. Harvey A. Vascular biology of ageing: implications in hypertension / A. Harvey, A. C. Montezano, R. M. Touyz // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2015. - Vol. 83. – P. 112-121.
230. Hearon, C. M. Regulation of skeletal muscle blood flow during exercise in ageing humans / C. M. Hearon, F. A. Dinunno // *Physiology*. – 2016. – Vol. 594, №8. – P. 2261–2273.
231. Hedna, V. S. Validity of laser doppler flowmetry in predicting outcome in murine intraluminal middle cerebral artery occlusion stroke / V. S. Hedna, S. Ansari, S. Shahjouei, et al. // *Vascular and Interventional Neurology*. – 2015. – Vol. 8, №3. – P. 74–82.
232. Hellsten, Y. Vasodilator interactions in skeletal muscle blood flow regulation / Y. Hellsten, M. Nyberg, L. G. Jensen, S. P. Mortensen // *Physiology*. – 2012. – Vol. 590. – P. 6297–6305.
233. Hilty, M. P. Assessment of endothelial cell function and physiological microcirculatory reserve by video microscopy using a topical acetylcholine and nitroglycerin challenge / M. P. Hilty, J. Pichler, B. Ergin, et al. // *Intensive care medicine experimental*. –2017. – Vol. 5, №1. – P. 26 (1-13).
234. Hu, D. Blood vessel adaptation with fluctuations in capillary flow distribution / D. Hu, D. Cai, A. V. Rangan // *PLoS. One*. – 2012. – Vol. 7, №9. – P. 1-13.

235. Iabichella, M. L. A review of microvascular measurements in wound healing / M. L. Iabichella, E. Melillo, G. A. Mosti // *Lower Extremity Wounds*. – 2006. – Vol.5, №3. – P. 181-199.
236. Itoh, Y. Control of brain capillary blood flow / Y. Itoh, N. Suzuki // *Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 2012. – Vol. 32, №7. – P. 1167–1176.
237. Jackson, D. N. Blunting of rapid onset vasodilatation and blood flow restriction in arterioles of exercising skeletal muscle with ageing in male mice / D. Jackson, A. W. Moore, S. S. Segal // *Physiology*. – 2010. – Vol. 588. – P. 2269–2282.
238. Jacob, M. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation / M. Jacob, D. Chappell, B. F. Becker // *Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 20, №1. –P. 319.
239. Jan, Y.-K. Synchronization of sacral skin blood flow oscillations in response to local heating / Y.-K. Jan, F. Liao // *Conference proceedings - IEEE engineering in medicine and biology society*. – 2011. – P. 1753–1756.
240. Jan, Y.-K. Wavelet analysis of sacral skin blood flow oscillation to assess soft tissue viability in older adult / Y.-K. Jan, B. D. Struck, R. D. Foreman, C. Robinson // *Microvascular research*. – 2009. – Vol. 78, №2. – P. 162–168.
241. Kellogg, D. J. Nitric oxide and cutaneous active vasodilation during heat stress in humans / D. J. Kellogg, C. G. Crandall, Y. Liu, et al. // *Applied Physiology*. — 1998. — Vol. 85. — P. 824–829.
242. Khan, F. Quantification of sympathetic vascular responses in skin by laser Doppler flowmetry /F. Khan, V. A. Spence, S. B. Wilson, N. C. Abbot // *Microcirculation*. – 1991. – Vol. 10. – P. 145-153.
243. Kohan, D. E. Regulation of blood pressure and salt homeostasis by endothelin / D. E. Kohan, N. F. Rossi, E. W. Inscho, D. M. Pollock // *Physiological Reviews*. – 2011. – Vol. 91. – PP. 1–77.
244. Kvandal, P. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide

and prostaglandins / P. Kvandal, A. Stefanovska, M. Veber, et al. // *Microvascular research*. – 2003. – Vol. 65. – P. 160-171.

245. Kvernmo, H.D. Spectral analysis of the laser Doppler perfusion signal in human skin before and after exercise / H. D. Kvernmo, A. Stefanovska, M. Bracic, et al. // *Microvascular research*. – 1998. – Vol. 56. – P. 173-182.

246. Kuiper, J. W. The vulnerable microcirculation in the critically ill pediatric patient / J. W. Kuiper, D. Tibboel, C. Ince // *Critical Care*. – 2016. – Vol. 20. – P. 352.

247. Levakov, A. Age-related skin changes / A. Levakov, N. Vuckovic, M. Dolai, et al. // *Medicinski Pregled*. – 2012. – Vol. 65, №5-6. – P. – 191-195.

248. Levick, J. R. An introduction to cardiovascular physiology / J. R. Levick // 4 edition. Arnold, Butterworth-Heinemann. – 2003. – 432p.

249. Levy, B. I. Impaired tissue perfusion: A pathology common to hypertension, obesity, and diabetes mellitus / B. I. Levy, E. L. Schiffrin, J. J. Mourad, et al. // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 968–976.

250. Li, L. Age-related changes in skin topography and microcirculation. / L. Li, S. Mac-Mary, D. Marsaut, et al. // *Archives of Dermatological Research*. – 2006. – Vol. 297. – P. 412-416.

251. Liao, F. Enhanced phase synchronization of blood flow oscillations between heated and adjacent non-heated sacral skin / F. Liao, Y.-K. Jan // *Medical and Biological Engineering and Computing*. – 2012. – Vol. 50, №10. – P. 1059–1070.

252. Long, J. B. VEGF-A and semaphorin3A: modulators of vascular sympathetic innervations / J. B. Long, S. M. Jay, S. S. Segal, J. A. Madri // *Developmental biology*. – 2009. – Vol. 334, №1. – P. 119–132.

253. Long, J. B. Quantifying perivascular sympathetic innervation: regional differences in male C57BL/6 mice at 3 and 20 months / J. B. Long, S. S. Segal // *Journal of Neuroscience Methods*. – 2009. – Vol. 184, №1. – P. 124–128.

254. Mentek, M. Compact laser doppler flowmeter (LDF) fundus camera for the assessment of retinal blood perfusion in small animals / M. Mentek, F. Truffer, C. Chiquet, et al. // *PLoS. One*. – 2015. – Vol. 10, №7. – P. 1-15.

255. Mayrovitz, H. N. Neurovascular responses to sequential deep inspirations assessed via laser Doppler perfusion changes in dorsal finger skin / H. N. Mayrovitz, E. E. Groseclose // *Clinical physiology and functional imaging*. – 2002. – Vol. 22, №1. – P.49-54.
256. Meyer, M. F. Impaired 0,1 – Hz vasomotion assessed by laser Doppler anemometry as an early index of peripheral sympathetic neural in diabetes / M. F. Meyer, C. J. Rose, J.-O. Hulsmann, et al. // *Micrivascular research*. – 2003. – Vol. 65, №2. – P. 88-95.
257. Miike, T. NK1 receptor-mediated endothelium-dependent relaxation and contraction with different sensitivity to post-receptor signaling in pulmonary arteries / T. Miike, H. Shirahase, M. Kanda, et al. // *Vascular Pharmacology*. – 2009. – Vol. 51, №2-3. – P. 147-153.
258. Mitchel, G. F. Effect of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage / G. F. Mitchel // *Applied Physiology*. 2008. – Vol. 105. – P. 1652-1660.
259. Mokhtar, S. S. Role of Endothelium-dependent hyperpolarisation and prostacyclin in diabetes Malays / S. S. Mokhtar, A. H. Rasool // *Medical Sciences*. – 2015. – Vol. 22, №2. – P. 8–17.
260. Orekhova, L. Y. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry / L. Y. Orekhova, A. A. Barmasheva // *EPMA*. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 21.
261. Pittman, R. N. Oxygen transport in the microcirculation and its regulation / R. N. Pittman // *Microcirculation*. – 2013. – Vol. 20, №2. – P.117-137.
262. Poole, D. C. Skeletal muscle capillary function: contemporary observations and novel hypotheses / D. C. Poole, S. W. Copp, S. K. Ferguson, T. I. Musch // *Experimental Physiology*. – 2013. – Vol. 98, №12. – P. 1645–1658.
263. Puissant, C. Reproducibility of non-invasive assessment of skin endothelial function using laser doppler flowmetry and laser speckle contrast imaging / C. Puissant, P. Abraham, S. Durand, et al. // *PLOS. ONE*. – 2013. – Vol. 8, №4. – P. 1-10.

264. Rameswar, P. Age-related changes in cardiovascular system, autonomic functions, and levels of BDNF of healthy active males: role of yogic practice / P. Rameswar, S. N. Singh, A. Chatterjee, M. Saha // *Age*. – 2014. – Vol. 36, №4. – P. 9683.
265. Rowell, L. B. Ideas about control of skeletal and cardiac muscle blood flow (1876-2003): cycles of revision and new vision / L. B. Rowell // *Applied Physiology*. – 2004. – Vol. 97, №1. – P. 384–392.
266. Sakai, T. Are the precapillary sphincters and metarterioles universal components of the microcirculation? An historical review / T. Sakai, Y. Hosoyamada // *Physiological Sciences*. – 2013. – Vol. 63, №5. – P. 319–331.
267. Schrage, W.G. Ageing reduces nitric-oxide- and prostaglandin-mediated vasodilatation in exercising humans / W. G. Schrage, J. H. Eisenach, M. J. Joyner // *Physiology*. – 2007. – Vol. 579. – P. 227–236.
268. Schechner, J. S. Synchronous vasomotion in the human cutaneous microvasculature provides evidence for central modulation / J. S. Schechner, I. M. Braverman // *Microvascular Research*. – 1992. – Vol. 44, №1. – P. 27-32.
269. Schmid-Schonbein, H. Synergetic Interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of miogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuation / H. Schmid-Schonbein, S. Ziege, R. Grebe, et al. // *Molecular Sciences*. – 1997. – Vol. 17. – P. 346-359.
270. Schubert, R. The myogenic response: established facts and attractive hypotheses / R. Schubert, M. J. Mulvany // *Clinical Science*. – 1999. – Vol. 96. – P. 313–326.
271. Scioli, M. G. Ageing and microvasculature / M. G. Scioli, A. Bielli, G. Arcuri, et al. // *Vascular Access*. – 2014 – Vol. 6, №1. – P. 19.
272. Segal, S. S. Integration and modulation of intercellular signaling underlying blood flow control / S. S. Segal // *Vascular Research*. – 2015. – Vol. 52, №2. – P. 136–157.

273. Sheel, A. W. The pulmonary system during exercise in hypoxia and the cold / A. W. Sheel, M. J. MacNutt, J. S. Querido // *Experimental physiology*. – 2009. – Vol. 95, №3. – P. 422-430.
274. Shi, Y. Review of zero-D and 1-D models of blood flow in the cardiovascular system / Y. Shi, P. Lawford, R. Hose // *Biomed eng online*. – 2011. – Vol. 10, №33. – P. 1-38.
275. Sidoryak, N. G. Age peculiarities of the cardiovascular system and blood microcirculation in students under the influence of dosed physical training /N. G. Sidoryak, E. V. Rozova // *Bulletin of the Karaganda university*. – 2021. – Vol. 102, №2. – P. 76-83.
276. Simmons, G. H. Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? / G. H. Simmons, B. J. Wong, L. A. Holowatz, W. L. Kenney // *Experimental Physiology*. – 2011. – Vol. 96, №9. – P. 822–828.
277. Stefanovska, A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska, M. Bracic // *Contemporary physics*. – 1999. – Vol. 40, № 1. – P.31-35.
278. Stickland, M. K. Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing / M. K. Stickland, S. J. Butcher, D. D. Marciniuk, M. Bhutani // *Pulmonary Medicine*. – 2012. – №19. – P. 1-13.
279. Sugiura, H. Effect of expiratory muscle fatigue on the respiratory response during exercise / H. Sugiura, S. Sako, Y. Oshida // *Physical Therapy Science*. – 2013. – Vol. 25, №11. – P. 1491–1495.
280. Suhr, F. Skeletal muscle function during exercise—fine-tuning of diverse subsystems by Nitric Oxide / F. Suhr, S. Gehlert, M. Grau, W. Bloch // *Molecular Sciences*. – 2013. – Vol. 14, №4. – P. 7109–7139.
281. Tew, G. A. Aging and aerobic fitness affect the contribution of noradrenergic sympathetic nerves to the rapid cutaneous vasodilator response to local heating / G. A. Tew, J. M. Saxton, M. Klonizakis, et al. // *Applied Physiology*. – 2011. – Vol. 110. – P. 1264-1270.

282. Timothy, W. Theoretical models for regulation of blood flow / W. Timothy, T. Secomb // *Microcirculation*. – 2008. – Vol. 15, №8. – P. 765–775.
283. Top, P. C. The microcirculation of the critically ill pediatric patient / P. C. Top, R. C. Tasker, C. Ince // *Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 15, №2. – P. 213.
284. Verdant, C. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside / C. Verdant, D. De Backer // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2005. – № 11. – P. 240-244.
285. Wallin, B. G. Neural control of human skin blood flow / B. G. Wallin // *Autonomic Nervous System*. – 1990. – Vol. 30. – P. 185–190.
286. Westcott, E. B. Perivascular innervation: a multiplicity of roles in vasomotor control and myoendothelial signaling / E. B. Westcott, S. S. Segal // *Microcirculation*. – 2013. – Vol. 20, №3. – P. 217–238.
287. Woodman, C. R. Setting the “tone” for aging in the skeletal muscle microcirculation / C. R. Woodman // *Applied Physiology*. – 2009. – Vol. 107, №2. – P. 377-378.
288. Zweifach, B.W. Morphometric analysis of the microcirculation / B.W. Zweifach // *Bibl. Anat.* – 1977. – № 20. – P. 1–4.