

УДК 546.221.1:612.822:616

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИИ КРОВИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА

© 2022 г. П. В. Михайлов¹, *, Р. С. Остроумов¹, И. А. Тихомирова¹,
А. В. Муравьев¹, И. А. Осетров¹

¹ФГБОУ ВО Ярославский государственный педагогический университет
имени К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

*E-mail: mpv.yar@yandex.ru

Поступила в редакцию 17.09.2021 г.

После доработки 19.01.2022 г.

Принята к публикации 09.02.2022 г.

Доставка кислорода в клеточные микрорайоны обеспечивается скоординированной работой системной гемодинамики, микроциркуляции и эффективной текучестью крови с ее кислородтранспортным потенциалом. Однако вклад каждого звена этой функциональной системы при разном обеспечении организма кислородом остается недостаточно изученным. Целью исследования было проведение сравнительного анализа комплекса показателей системы кровообращения, микроциркуляции и реологии крови у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода. С помощью методов вискозиметрии, агрегатометрии и оценки деформируемости эритроцитов были определены особенности гемореологического профиля лиц с разным аэробным потенциалом. Регистрация показателей микроциркуляции с использованием биомикроскопии и лазерной доплеровской визуализации в покое и в условиях интенсивной мышечной работы позволила получить данные о состоянии микрососудов и перфузии кожи, а также о резервах кожного кровотока у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода. Полученные результаты указывают на то, что высокий аэробный потенциал сопровождается экономичным функционированием системного кровообращения и микроциркуляции. Для лиц с более высоким максимальным потреблением кислорода характерны повышенные резервы микрососудистой перфузии, которые достигаются благодаря комплексу факторов, среди которых увеличенный диаметр капилляров и умеренно сниженная вязкость крови. Снижение величины последней преимущественно связано с меньшей агрегацией и повышенной деформируемостью эритроцитов.

Ключевые слова: максимальное потребление кислорода, микроциркуляция, реология крови, плотность функционирующих капилляров, диаметр капилляров, перфузия кожи, вязкость крови, агрегация эритроцитов, деформируемость эритроцитов.

DOI: 10.31857/S0131164622040075

Одним из основных показателей, используемых для оценки аэробного потенциала человека, является максимальное потребление кислорода (МПК) [1–3]. МПК характеризует предельно достижимую мощность аэробной энергопродукции, и зависит от трех основных компонентов: минутного объема кровообращения, кислородной емкости крови и функции митохондрий [4, 5]. При этом систему транспорта кислорода выделяют в качестве ключевого звена, определяющего аэробную производительность организма [6, 7]. На сегодняшний день системный уровень интеграции гемодинамики является наиболее изученным отделом кровообращения. Комплекс надежных пульсовых характеристик и параметров артериального давления часто используется для оценки функционального состояния организма [8], а так-

же служит основой для исследования менее изученных отделов: микроциркуляции (МЦ) и гемореологии (ГР). Вклад гемодинамического, сосудистого и гемореологического компонентов системы кровообращения в основной параметр этой системы – объемный кровоток – демонстрирует уравнение Пуазейля: $Q = (\Delta P r^4) / (8\eta L)$, где Q – объемная скорость течения; ΔP – градиент давления, r – радиус сосуда, η – вязкость жидкости; L – длина сосудистого сегмента [9].

Основная функция МЦ – это контролируемый обмен веществ между кровью и окружающими тканями. Это требует наличия большой обменной поверхности и реализуется за счет большого количества сосудов с малым диаметром [10]. Гидродинамическое сопротивление микрососудистой сети с данной ангиоархитектурой в значи-

Таблица 1. Показатели центральной гемодинамики и физической работоспособности у лиц с разным уровнем МПК (Me ($Q1$; $Q3$))

Показатели	Группа 1 ($n = 14$)	Группа 2 ($n = 24$)	Группа 3 ($n = 15$)
МПК, мл/мин/кг	34.8 (32.5; 38.6)	45.7 (44.3; 47.5)	53.7 (52.1; 57.2)*
ИМТ, отн. ед.	28.3 (26.0; 29.5)	24.9 (23.6; 27.5)	23.8 (22.6; 24.8)*
ЧСС, уд./мин	71.0 (66.3; 85.0)	68.0 (61.8; 74.0)	64.0 (62.0; 67.0)*
АДс, мм рт. ст.	135.0 (128.3; 137.8)	130.0 (124.0; 137.3)	124.0 (117.5; 128.5)*
АДд, мм рт. ст.	86.0 (77.5; 92.0)	79.0 (74.8; 88.0)	74.0 (70.5; 80.5)*
$W_{кр.}$, Вт/кг	2.24 (1.89; 2.36)	3.01 (2.86; 3.16)	3.74 (3.51; 3.81)*
ПКЭ, отн. ед.	0.199 (0.172; 0.247)	0.152 (0.143; 0.193)	0.144 (0.132; 0.172)*

Примечание: * – межгрупповые различия статистически значимы при $p < 0.05$; МПК – максимальное потребление кислорода; ИМТ – индекс массы тела; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДс – артериальное давление систолическое; АДд – артериальное давление диастолическое; $W_{кр.}$ – критическая мощность; ПКЭ – пульсовой критерий экономичности (пульсовая стоимость преодоления силы равной 1 Н).

тельной мере зависит от вязкости текущей крови, которая может снижаться благодаря эффективной деформируемости эритроцитов и сниженной их агрегации [11–13]. Эритроциты обеспечивают транспорт кислорода в клеточные микрорайоны в соответствии с метаболическими запросами тканей [14], при этом они не только переносят дыхательные газы, но и активно участвуют в регуляции этого процесса [15]. В ответ на гипоксический стимул или на повышение напряжения сдвига эритроциты могут синтезировать и выделять сигнальные молекулы (аденозинтрифосфат (АТФ) и оксид азота (NO)), адресованные эндотелиальным и гладкомышечным клеткам, что приводит к релаксации последних и приросту объемного кровотока [16, 17]. Проявляя свойства “сенсора” и “регулятора”, эритроциты рассматриваются как важное звено управления локальным кровотоком, обеспечивающим эффективную тканевую перфузию и доставку кислорода в ткани [18].

С учетом выше сказанного, целью настоящего исследования был сравнительный анализ комплекса показателей центральной гемодинамики, гемореологии и микроциркуляции у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие практически здоровые мужчины-добровольцы в возрасте 20–30 лет, имеющие разный уровень двигательной активности. В их числе лица, ведущие преимущественно сидячий образ жизни и имеющие регулярные тренировочные мышечные нагрузки. Все испытуемые были разделены на три группы в соответствии с величиной МПК, которую определяли при проведении велоэргометрического теста со ступенчато возрастающей нагрузкой до

отказа (велоэргометр *Monark 928 E*, Швеция) с использованием прямого газоанализа (Метабологграф “Спиролан-М”, модель ПТС-14П-01, Россия). Повышение мощности физической нагрузки составляло 25 Вт в минуту. В группу 1 включали лиц с величиной МПК 30–40 мл/мин/кг ($n = 14$), в группу 2 – 41–50 мл/мин/кг ($n = 24$), в группу 3 51–60 мл/мин/кг ($n = 15$) (табл. 1).

У испытуемых определяли артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое с помощью полуавтоматического манометра *MicroLife BP 3AS1-2* (Швейцария).

Параметры МЦ регистрировали с применением биомикроскопии ногтевого ложа и метода лазерной доплеровской визуализации (ЛДВ). Установка для биомикроскопии включала микроскоп МБС-9 с цифровым окуляром (модель *DCM510*). Общее увеличение установки составило 105 \times . Оценивали плотность функционирующих капилляров (ПФК) и диаметр их переходной части (DK). Регистрацию изображений микрососудов производили с разрешением 2560 \times 1920 пикселей с последующим анализом в программе *Scope-Photo 3.0*.

Для регистрации функциональных характеристик МЦ был применен метод лазерной доплеровской визуализации (ЛДВ) (*EasyLDI, AIMAGE SA*, Швейцария). Регистрирующим элементом *EasyLDI* является неинвазивная, бесконтактная камера, работающая в масштабе реального времени. Метод позволяет визуализировать процессы МЦ тканей в следующих звеньях гемомикроциркуляторного русла: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло-венулярные анастомозы. С помощью данного метода регистрировали перфузию кожи на середине предплечья, ее величина была представлена как показатель микроциркуляции (ПМ) и выражена в относительных едини-

цах. Регистрацию параметров МЦ проводили в покое и сразу после окончания велоэргометрического теста.

Образцы цельной крови (9 мл) доноров получали утром натощак венопункцией в вакуумные пробирки (вакутайнеры с *EDTA*) в условиях клинической лаборатории в день проведения велоэргометрического теста. Регистрировали основные параметры гемореологического профиля: вязкость крови при высоких ($\gamma > 100 \text{ с}^{-1}$, ВК1) и низких скоростях сдвига ($\gamma < 20 \text{ с}^{-1}$, ВК2), вязкость плазмы (ВП), вязкость суспензии эритроцитов (ВС) при стандартизованном гематокрите — 40% и вязкости суспензионной среды — растворе Рингера (вязкость раствора — 1.10 мПа с) с помощью ротационного вискозиметра Брукфилда (модель *DV2TLV*). Гематокрит (Hct) определяли с помощью гематокритной центрифуги (*Elmi CM-70*).

Агрегацию эритроцитов регистрировали агрегометром *Myrenne* (Германия). Кроме того, процесс агрегации и форму клеток контролировали методом световой микроскопии. Для оценки деформируемости эритроцитов определяли индекс их удлинения (ИУЭ) в проточной микрокамере [19], где создавали постоянное течение суспензии эритроцитов (Hct = 0.5%). В микрокамеру подавали давление, которое создавало напряжение сдвига 0.54 Н/м^2 и вытягивало клетки, прикрепленные ко дну камеры. Адгезия клеток происходила спонтанно. На основе измерения длины (*L*) и ширины (*W*) вытянутых потоком клеток рассчитывали индекс их удлинения (ИУЭ) как показатель деформируемости эритроцитов: $\text{ИУЭ} = L/W$ (отн. ед.).

Статистическую обработку полученных цифровых материалов проводили посредством пакетов программ *Microsoft Office Excel 2019* и *Statistica 6.0*. Поскольку групповые выборки данных не подчинялись закону нормального распределения, были применены непараметрические методы. Для проверки различий в трех группах наблюдения использовали критерий Краскела-Уоллиса. Парное сравнение проводили при помощи *T*-критерия Вилкоксона. Гипотезу о взаимосвязи данных проверяли с помощью корреляций Спирмена. За уровень статистически значимых принимали изменения при $p < 0.05$. Числовые данные в группах представляли в виде медианы (*Me*), нижнего и верхнего квартилей 25 и 75% соответственно (*Q1*; *Q3*).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели функционального состояния организма. Были установлены статистически значимые различия между группами в индексе массы тела (ИМТ) ($p < 0.05$). Самые высокие значения ИМТ были у лиц группы 1, в группе 2 он был

меньше на 12%, а в группе 3 — на 16% (табл. 1). Показатели ЧСС и АД в покое у лиц с разным уровнем МПК существенно различались ($p < 0.05$). Наибольшие значения были зарегистрированы у лиц группы 1, а в группе 3 указанные показатели были умеренно снижены (8–14%), что свидетельствует об экономизации функций сердечно-сосудистой системы у лиц с более высоким аэробным потенциалом. В группе 2 указанные показатели имели промежуточные значения относительно данных групп 1 и 3. Кроме этого, для лиц группы 3 была характерна более экономичная работа сердца в условиях напряженной мышечной деятельности, чем у испытуемых в группах 1 и 2. На это указывает меньшая, на 28 и 24% соответственно, величина пульсового критерия экономичности (ПКЭ) ($p < 0.05$). Статистически значимо и особенно выражено различалась величина критической мощности (*W*кр.), под которой понимали относительную мощность работы при достижении МПК. У лиц группы 3 этот показатель был на 67% больше, чем в группе 1, а различия между группами 1 и 2 составили 34% (табл. 1).

Показатели микроциркуляции. По данным биомикроскопии были установлены статистически значимые различия между группами в значениях *DK* кожи в состоянии покоя ($p < 0.05$) (табл. 2). У лиц группы 3 он был больше на 33%, чем в группе 1, а разница между группами 1 и 2 составила 13%. При этом ПФК существенно не различалась. В условиях покоя также не было выявлено значимых различий в ПМ, характеризующем перфузию кожи.

После интенсивной мышечной работы было зарегистрировано сходное по величине и статистически значимое увеличение ПФК во всех группах наблюдения (8–10%; $p < 0.05$), при этом выраженность изменений *DK* различалась. В первой и второй группах увеличение *DK* составило 6 и 4% ($p < 0.05$) соответственно, а в группе 3 *DK* практически не изменился. Важно отметить, что несмотря на указанные различия в изменениях *DK* в ответ на мышечную нагрузку, у лиц групп 2 и 3 он оставался на 20–22% больше, чем в группе 1 ($p < 0.05$). Была найдена корреляционная взаимосвязь между ПФК и *DK* в объединенной группе (-0.55 ; $p < 0.05$), свидетельствующая о возможности регуляции кровотока в обменных сосудах двумя путями: 1) изменением диаметра или 2) числа микрососудов, включенных в циркуляцию.

Наиболее выраженные и статистически значимые различия в комплексе микроциркуляторных показателей были выявлены в резервах кожного кровотока. Прирост ПМ после мышечной нагрузки у лиц группы 1 был наименьшим и составил 35%, в группе 2 — 67%, а в группе 3 — 80% (рис. 1).

Показатели гемореологического профиля. В комплексе гемореологический показателей, пред-

Таблица 2. Показатели микроциркуляции в покое и после физической нагрузки у лиц с разным уровнем МПК (*Me* (*Q1*; *Q3*))

Показатели	Группа 1 (<i>n</i> = 14)	Группа 2 (<i>n</i> = 24)	Группа 3 (<i>n</i> = 15)
ПФК покой, 1/мм ²	61.5 (54.5; 70.5)	57.4 (51.8; 64.3)	58.0 (52.0; 62.5)
ПФК нагрузка, 1/мм ²	67.0 (57.8; 79.8)	64.0 (56.0; 75.0)	62.0 (59.0; 66.5)
ПФК изменения, %	8.4 (5.0; 11.1)	9.6 (7.8; 15.7)	10.0 (7.9; 14.5)
DK покой, мкм	13.9 (13.2; 15.6)	15.7 (15.0; 18.6)	18.5 (16.9; 20.8)*
DK нагрузка, мкм	15.3 (14.0; 16.8)	18.3 (15.2; 20.3)	18.6 (16.6; 20.1)*
DK изменения, %	6.4 (3.5; 8.6)	4.3 (0.5; 25.8)	0.6 (−3.3; 4.0)*
ПМ, покой отн. ед.	7.5 (6.0; 9.8)	8.0 (6.0; 8.0)	7.0 (5.5; 8.5)
ПМ, нагрузка отн. ед.	10.0 (9.0; 12.8)	12.0 (10.0; 14.0)	11.0 (11.0; 14.5)

Примечание: ПФК – плотности функционирующих капилляров; DK – диаметр капилляров; ПМ – показатель микроциркуляции по данным лазерной доплеровской визуализации. Остальные обозначения см. табл. 1.

ставленных в табл. 3, статистически значимые различия между группами наблюдения были зарегистрированы в вязкости крови при относительно высоких скоростях сдвига (ВК1) ($p < 0.05$). У лиц группы 1 вязкость крови была больше, чем в группах 2 и 3 на 9 и 14% соответственно. Меньшие значения вязкости крови в группах с более высоким МПК были получены и при относительно высоких напряжениях сдвига, но различия имели тенденциозный характер. На важность гемореологического компонента в реализации

аэробного потенциала организма указывает корреляционная связь МПК с ВК ($r = -0.73$; $p < 0.05$). Наличие отрицательной корреляции свидетельствует о том, что умеренное снижение ВК будет способствовать приросту аэробной производительности.

Известно, что вязкость крови как интегральная характеристика зависит от комплекса факторов, среди которых гематокрит, вязкость плазмы, агрегация и деформируемость эритроцитов [20, 21]. Поскольку различия в значениях гематокрита были

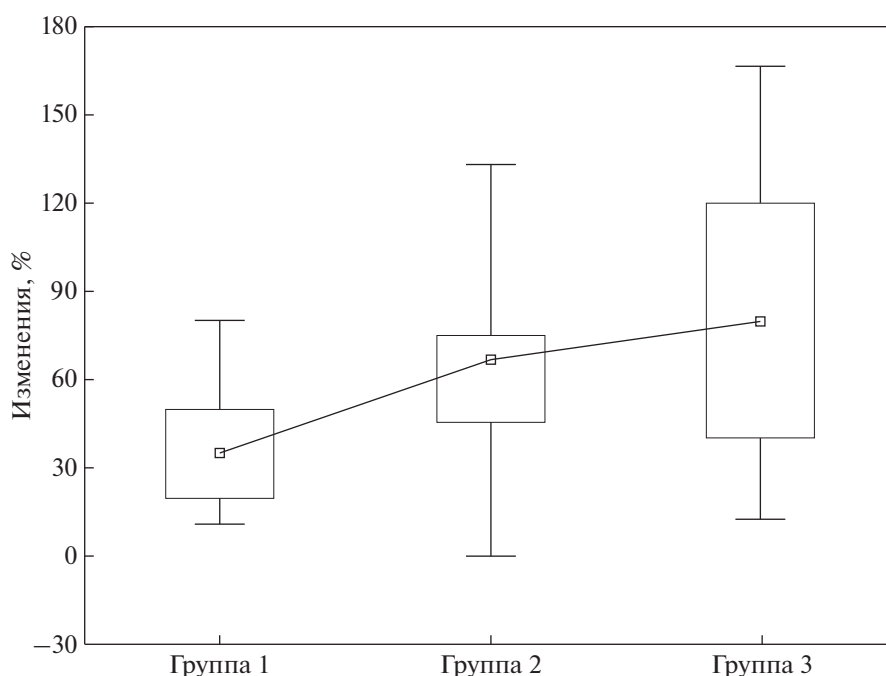


Рис. 1. Изменения (%) показателя микроциркуляции (ПМ) в ответ на мышечную нагрузку у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода (МПК) ($p = 0.0124$). Данные на рисунке представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей 25–75%, минимального и максимального значений.

Таблица 3. Реологические параметры крови у лиц с разным МПК (*Me (Q1; Q3)*)

Показатели	Группа 1 (n = 14)	Группа 2 (n = 24)	Группа 3 (n = 15)
ВК1, мПа с	2.97 (2.74; 3.27)	2.70 (2.61; 2.75)	2.54 (2.41; 2.86)*
ВК2, мПа с	4.90 (4.52; 5.97)	4.60 (4.16; 5.42)	4.54 (3.95; 5.12)
ВП, мПа с	1.96 (1.92; 2.02)	1.93 (1.88; 2.05)	1.88 (1.79; 1.98)
Нст, %	48.5 (47.0; 48.9)	48.0 (46.0; 49.0)	47.0 (46.0; 48.0)
Нб, г/л	146.0 (140.3; 147.8)	142.0 (137.5; 144.0)	143.0 (140.5; 145.0)

Примечание: ВК1 – вязкость крови при высокой скорости сдвига ($\gamma > 100 \text{ с}^{-1}$); ВК2 – вязкость крови при низкой скорости сдвига ($\gamma < 20 \text{ с}^{-1}$); ВК1 – вязкость суспензии эритроцитов (Нст = 40%) при высокой скорости сдвига ($\gamma > 100 \text{ с}^{-1}$); ВП – вязкость плазмы; Нст – гематокрит; Нст/ВК1 – отношение гематокрита к вязкости крови, как показатель ее реологической эффективности транспорта [21]. Остальные обозначения см. табл. 1.

Таблица 4. Микрореологические характеристики эритроцитов у лиц с разным МПК (*Me (Q1; Q3)*)

Показатели	Группа 1 (n = 14)	Группа 2 (n = 24)	Группа 3 (n = 15)
ПАЭ1, отн. ед.	5.00 (3.95; 5.40)	4.00 (3.75; 4.53)	3.70 (3.00; 4.45)
ПАЭ2, отн. ед.	30.1 (26.8; 32.9)	23.0 (20.7; 24.5)	21.0 (17.3; 36.6)*
ИУЭ, отн. ед.	1.99 (1.91; 2.15)	2.05 (1.84; 2.23)	2.15 (2.05; 2.24)
ВС, мПа с	3.08 (2.03; 3.41)	3.07 (1.58; 3.32)	2.41 (1.46; 3.32)

Примечание: ПАЭ1 – показатель агрегации эритроцитов при скорости сдвига 600 с^{-1} ; ПАЭ2 – показатель агрегации эритроцитов при скорости сдвига 3 с^{-1} ; ИУЭ – индекс удлинения эритроцитов; ВС – вязкость суспензии эритроцитов с гематокритом 40% и вязкостью суспензионной среды 1.1 мПа с (изотонический раствор Рингера при 20°C). Остальные обозначения см. табл. 1.

несущественны, то вероятной причиной сниженной вязкости крови у лиц групп 2 и 3 является умеренно сниженная вязкость плазмы. Об этом свидетельствует типичная корреляционная взаимосвязь между ВК и ВП $r = 0.79$ ($p < 0.05$).

Агрегация эритроцитов, зарегистрированная в условиях низкого напряжения сдвига (ПАЭ2), статистически значимо различалась между группами лиц с разным уровнем МПК ($p < 0.05$). В группе 1 она была больше на 23 и 30%, чем в группах 2 и 3 соответственно (табл. 4). Что касается другой важной микрореологической характеристики эритроцитов – деформируемости, оцениваемой по индексу удлинения клеток (ИУЭ), то имелась тенденция к ее увеличению в группах с более высоким уровнем МПК. Сходные тенденции различия были получены при определении вязкости суспензии (ВС) со стандартным гематокритом и вязкостью суспензионной среды, которая отражает общую потоковую деформацию большей массы эритроцитов [19]. Наибольшие значения ВС были зафиксированы у лиц группы 1, а наименьшие в группе 3. В объединенной группе была найдена заметная корреляция ($r = 0.68$; $p < 0.05$) между ИУЭ и МПК, свидетельствующая о существенном вкладе деформационных свойств

эритроцитов в достижение высокого аэробного потенциала.

В гемореологии в качестве интегрального показателя, объединяющего комплекс макро- и микрореологических характеристик, и часто используемого для оценки эффективности транспортной функции крови, применяют отношение Нст/ВК1. В группах с разным уровнем МПК этот параметр статистически значимо различался ($p < 0.05$). Его значения, а следовательно, и эффективность транспортной функции крови, была самой низкой в группе 1. В группе 2 и 3 данный показатель был на 7 и 12% больше соответственно (рис. 2).

Таким образом, показатели МЦ и гемореологического профиля свидетельствовали о потенциальной возможности более существенно повышать объемный кровоток и доставку кислорода в ткани у лиц с более высоким аэробным потенциалом организма.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

МПК представляет собой интегральный показатель, характеризующий адаптационные резервы целостного организма, его аэробный потенци-

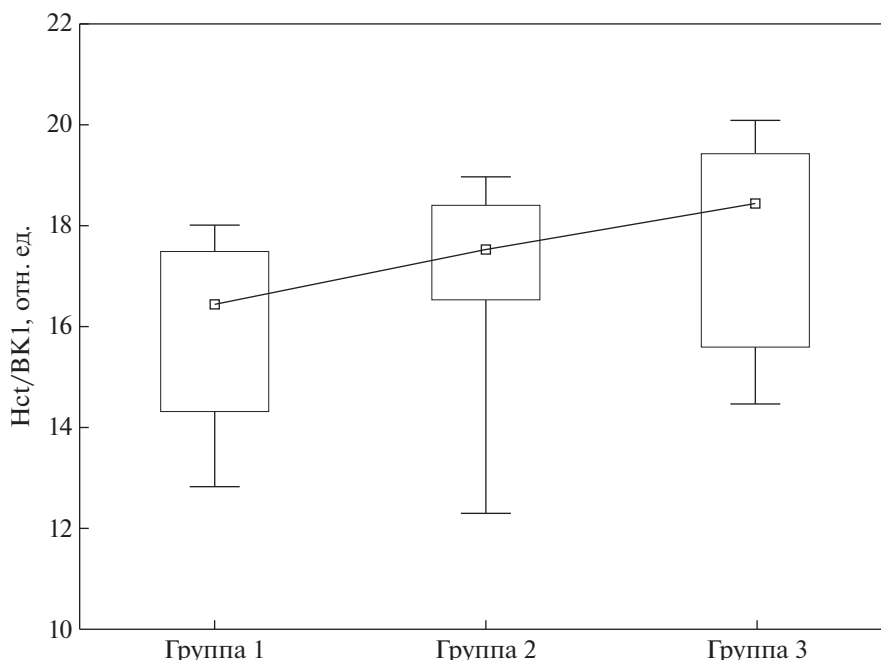


Рис. 2. Показатель эффективности транспортной функции крови ($Hct/BK1$) у лиц с разным уровнем максимального потребления кислорода (МПК) ($p = 0.012$). Данные см. подпись к рис. 1.

ал [1–3]. Полученные результаты демонстрируют различия между лицами, имеющими разный уровень МПК, в параметрах системы транспорта кислорода на разных уровнях ее интеграции. Так, у лиц с более высоким МПК отмечается менее напряженная работа сердца в покое, о чем свидетельствуют умеренно сниженные величины АД и ЧСС, а также более экономичные ответы на мышечную нагрузку. Известно, что это достигается благодаря увеличенному ударному объему [7, 22] и более скоординированной работе различных отделов системы кровообращения [23, 24]. Важно отметить, что уровень центральной гемодинамики относят к наиболее изученным отделам сердечно-сосудистой системы, в том числе при адаптации организма к мышечным нагрузкам. Менее исследованной остается МЦ, представляющая собой противоположный сердцу полюс, где реализуется основная функция системы кровообращения – трансапикалярный обмен [10]. Было установлено, что при сходных значениях ПФК у лиц с более высоким МПК выражено увеличен просвет капилляров в состоянии покоя по сравнению с испытуемыми с меньшим аэробным потенциалом. Поскольку диаметр микрососудов критическим образом влияет на величину объема кровотока, то зарегистрированные параметры могут относиться к особенностям микроциркуляторного профиля лиц, имеющих высокий уровень аэробной производительности. Это подтверждают данные о состоянии сосудов, относя-

щихся к системе МЦ, у спортсменов, развивающих выносливость. Именно это двигательное качество, как известно, в значительной мере определяется транспортными возможностями сердечно-сосудистой системы, включающими в себя производительность сердца и состояние транспортных путей – сосудов [25, 26].

Известно, что реактивность кожного кровотока и его резервные возможности могут быть выявлены в условиях повышенной функциональной нагрузки [27–29]. Выбор модели в виде велоэргометрического теста был обусловлен тем, что физическая работа с вовлечением значительной мышечной массы является естественным стимулом для комплекса адаптационных сосудистых реакций, направленных на перераспределение объема циркулирующей крови в пользу работающих мышц. Кроме того, в этих условиях происходит мобилизация кровотока не только в мышцах, но и в коже, так как она выполняет терморегуляторную функцию, и интенсивность кровотока в ней тесно связана с функциональной активностью мышц [23, 24]. В ответ на физическую нагрузку было зарегистрировано увеличение ПФК во всех группах наблюдения и менее значительное изменение *DK*. Важно отметить, что в группе с относительно низкой величиной МПК *DK* увеличился более выражено, чем у лиц с более высоким аэробным потенциалом, но при этом у последних *DK* оставался существенно больше.

Кроме сосудистых характеристик на эффективность тканевой перфузии существенное влияние оказывают реологические свойства крови. Полученные данные демонстрируют характерные особенности гемореологического профиля у лиц с более высоким уровнем МПК. У них была зарегистрирована статистически значимо сниженная ВК, что свидетельствует о меньшем сосудистом сопротивлении и о потенциальной возможности большего прироста объемного кровотока [9]. Поскольку Hct , вносящий основной вклад в величину ВК, в сравниваемых группах существенно не различался, то вероятно, улучшение текучести крови (величина обратная ВК) у лиц с высоким аэробным потенциалом связано со снижением ВП, а также с микрореологическими свойствами эритроцитов. Известно, что на уровне обменных сосудов, просвет которых может быть меньше диаметра клеток крови, существенное влияние на эффективность кровотока оказывают такие свойства эритроцитов как агрегация и деформируемость [9, 30]. Деформируемость эритроцитов является критической характеристикой не только для микрореологии самих клеток, но и для МЦ с ее задачей обеспечить адекватную тканевую перфузию и доставку кислорода в клеточные микрорайоны [31–33]. В нашем исследовании хотя и не было установлено статистически значимых различий между группами лиц с разным уровнем МПК по показателям, характеризующим деформируемость эритроцитов, но имелась четкая тенденция на прирост эластичности клеток у лиц с высокой аэробной работоспособностью. Статистически значимые корреляции между ИУЭ и МПК подтверждали взаимосвязь микрореологии эритроцитов с эффективностью транспорта кислорода.

Что касается агрегации эритроцитов, которая может существенно влиять на вязкость крови в сосудах МЦ [34], то у лиц с относительно высоким МПК она была меньше. Считается, что снижение агрегации эритроцитов способствует повышению текучести крови и благоприятно сказывается на ее транспортной функции. В то же время, агрегация эритроцитов может рассматриваться как механизм регуляции посткапиллярного сопротивления, влияющего на эффективность транскапиллярного обмена на уровне соотношения процессов фильтрации/реабсорбции [15, 20]. Поскольку у лиц с относительно низким уровнем МПК диаметр обменных сосудов был меньше, и в этих условиях для поддержания адекватной перфузии необходим большой градиент давления между артериальным и венозным отделом капилляров, то повышенная агрегация эритроцитов у них может быть обусловлена действием указанного регуляторного механизма. С этим согласуются установленные различия в величине АД между группами наблюдения. Умеренно повы-

шенное АД и ВК у лиц первой группы могут иметь компенсаторное значение, так как ВК прямо определяет величину напряжения сдвига текущей крови на сосудистой эндотелии и на мембране эритроцитов, которые в ответ на этот стимул активируют NO-синтазу и продуцируют оксид азота [35]. Этот газотрансмиттер стимулирует дилатацию артериол и прирост деформируемости эритроцитов, что повышает микрососудистую перфузию в работающих органах [11, 36, 37].

Согласно уравнению Пуазейля, диаметр сосуда и вязкость крови являются наиболее весомыми факторами в комплексе характеристик, определяющих объемный кровоток. Оба эти параметра статистически значимо различались между группами лиц с разным уровнем МПК. У испытуемых с более высоким аэробным потенциалом был увеличен просвет капилляров и снижена вязкость крови, что сочеталось со значительно большим резервом кожного кровотока, определенного при помощи метода ЛДВ в условиях интенсивной мышечной работы. Прирост микрососудистой перфузии в условиях рабочей гиперемии был более чем в два раза выше у лиц группы 3, чем в группе 1. Столь выраженные различия между группами в изменениях перфузии, существенно превышающие разницу между отдельно взятыми сосудистыми и реологическими характеристиками, могут быть обусловлены комплексным, суммарным влиянием этих факторов. Необходимо отметить, что меньший резерв перфузии кожи у лиц с относительно низким МПК может быть обусловлен не только структурными и регуляторными различиями на уровне МЦР, но и ограниченными возможностями системной гемодинамики. Поскольку при интенсивной физической нагрузке происходит распределение доступного сердечного выброса между активно работающими органами, то при меньшей производительности сердца сокращается и объем крови, направляемый на обеспечение работы мышц и терморегуляцию. Взаимосвязь физической работоспособности и резервов перфузии кожи продемонстрирована в работах, в которых подчеркивается, что аэробные мышечные нагрузки являются эффективным средством повышения резервов кожного кровотока при терморегуляции [23, 31, 38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ комплекса параметров системы кровообращения показал, что высокий аэробный потенциал организма сочетается с более экономичным функционированием системы кровообращения в состоянии покоя как на уровне макро-, так и микроциркуляции. В условиях интенсивной мышечной работы у лиц с большей величиной МПК зарегистрированы повышенные резервы перфузии кожи, ко-

торые, вероятно, достигались благодаря увеличенному просвету обменных сосудов и умеренно сниженной вязкости крови. Последняя была связана с меньшей агрегацией и большей деформируемостью эритроцитов. Можно полагать, что выявленные особенности МЦ являются частью более эффективно организованной функциональной системы транспорта кислорода у лиц с более высокой аэробной производительностью.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным этическим комитетом ЯГПУ им. К.Д. Ушинского (Ярославль) (протокол № 2 от 08.02.2021 г.)

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и БРФФИ в рамках научного проекта № 20-515-00019 Бел_а.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов в публикацию. Михайлов Павел Валентинович – дизайн работы, подготовка и редактирование статьи. Остроумов Роман Сергеевич – сбор экспериментальных данных. Тихомирова Ирина Александровна – анализ и интерпретация данных. Муравьев Алексей Васильевич – организация исследования, общее руководство, утверждение окончательной версии для публикации. Осетров Игорь Александрович – статистическая обработка экспериментальных данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sartor F., Vernillo G., de Morree H.M. et al. Estimation of maximal oxygen uptake via submaximal exercise testing in sports, clinical, and home settings // *Sports Med.* 2013. V. 43. № 9. P. 865.
2. Bennett H., Parfit, G., Davison K. et al. Validity of submaximal step tests to estimate maximal oxygen uptake in healthy adults // *Sports Med.* 2016. V. 46. № 5. P. 737.
3. Jang W.Y., Kim W., Kang D.O. et al. Reference values for cardiorespiratory fitness in healthy koreans // *J. Clin. Med.* 2019. V. 12. № 8(12). P. E2191.
4. Bassett D.R., Jr, Howley E.T. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000. V. 32. № 1. P. 70.
5. Löllgen H., Leyk D. Exercise testing in sports medicine // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2018. V. 115. № 24. P. 409.
6. Lee J., Zhang X.L. Physiological determinants of VO₂max and the methods to evaluate it: A critical review *Revue critique des déterminants physiologiques du VO₂max et de ses critères de détermination* // *Science & Sports.* 2021. V. 36. № 4. P. 259.
7. Schierbauer J., Hoffmeister T., Treff G. et al. Effect of exercise-induced reductions in blood volume on cardiac output and oxygen transport capacity // *Front. Physiol.* 2021. V. 12. P. 679232.
8. Kang J., Ratamess N.A., Faigenbaum A.D. et al. Use of heart rate index to predict oxygen uptake – a validation study // *Int. J. Exerc. Sci.* 2020. V. 13. № 7. P. 1705.
9. Nader E.S., Skinner M. Romana et al. Blood rheology: key parameters, impact on blood flow, role in sickle cell disease and effects of exercise // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 1329.
10. Munoz C.J., Lucas A., Williams A.T., Cabrales P. A review on microvascular hemodynamics: the control of blood flow distribution and tissue oxygenation // *Crit. Care Clin.* 2020. V. 36. № 2. P. 293.
11. Popel A.S., Johnson P.C. Microcirculation and Hemorheology // *Annu. Rev. Fluid. Mech.* 2005. V. 37. P. 43.
12. Ju M., Leo H.L., Kim S. Numerical investigation on red blood cell dynamics in microflow: Effect of cell deformability // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2017. V. 65. № 2. P. 105.
13. Муравьев А.В., Тихомирова И.А., Михайлов П.В. и др. Взаимосвязь параметров гемореологического профиля и микроциркуляции у лиц с повышенным артериальным давлением // *Физиология человека.* 2018. Т. 44. № 5. С. 57.
Muravyov A.V., Tikhomirova I.A., Mikhaylov P.V. et al. Interrelations of hemorheological parameters and microcirculation in subjects with an increased blood pressure // *Human Physiology.* 2018. V. 44. № 5. P. 541.
14. Tsai A.G., Johnson P.C., Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation // *Physiol. Rev.* 2003. V. 83. № 3. P. 933.
15. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Тихомирова И.А. Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2017. Т. 16. № 2(62). С. 90.
Muravyev A.V., Mikhailov P.V., Tikhomirova I.A. [Microcirculation and hemorheology: points of interaction] // *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2017. V. 16. № 2(62). P. 90.
16. Ellsworth M.L., Ellis C.G., Goldman D. et al. Erythrocytes: oxygen sensors and modulators of vascular tone // *Physiology.* 2009. V. 24. P. 107.
17. Kuck L., Grau M., Bloch W., Simmonds M.J. Shear stress ameliorates superoxide impairment to erythrocyte deformability with concurrent nitric oxide synthase activation // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 36.
18. Ellsworth M.L., Ellis C.G., Sprague R.S. Role of erythrocyte-released ATP in the regulation of microvascular

- oxygen supply in skeletal muscle // *Acta Physiol. (Oxf)*. 2016. V. 216. № 3. P. 265.
19. *Artmann G.M.* Microscopic photometric quantification of stiffness and relaxation time of red blood cells in a flow chamber // *Biorheology*. 1995. V. 32. № 5. P. 553.
 20. *Муравьев А.В., Чепоров С.В.* Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). Ярославль: ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2009. 178 с.
Muravyev A.V., Cheporov S.V. Hemorheology (experimental and clinical aspects of blood rheology). Yaroslavl, 2009. 178 p.
 21. *Stoltz J.F., Singh M., Riha P.* Hemorheology in practice. Amsterdam: IOS Press, 1999. 128 p.
 22. *Stupin M., Stupin A., Rasic L. et al.* Acute exhaustive rowing exercise reduces skin microvascular dilator function in young adult rowing athletes // *Eur. J. Appl. Physiol*. 2018. V. 118. № 2. P. 461.
 23. *Thomas C.M., Pierzga J.M., Kenney W.L.* Aerobic training and cutaneous vasodilation in young and older men // *J. Appl. Physiol.* (1985). 1999. V. 86. № 5. P. 1676.
 24. *Tew G.A., Klonizakis M., Saxton J.M.* Effects of ageing and fitness on skin-microvessel vasodilator function in humans // *Eur. J. Appl. Physiol*. 2010. V. 109. № 2. P. 173.
 25. *Boegli Y., Gremion G., Golay S. et al.* Endurance training enhances vasodilation induced by nitric oxide in human skin // *J. Invest. Dermatol.* 2003. V. 121. № 5. P. 1197.
 26. *Zhang H.N., Gao B.H., Zhu H.* The relationship between reserve capacity of microcirculatory blood perfusion and related biochemical indices of male rowers in six weeks' pre-competition training // *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 2017. V. 33. № 2. P. 112.
 27. *Михайлов П.В., Круглова Е.В., Масленникова Ю.Л. и др.* Состояние микроциркуляции у лиц с разным уровнем аэробной работоспособности // Ярославский педагогический вестник. 2011. Т. 3. № 3. С. 87.
Mikhailov P.V., Kruglova E.V., Maslennikova Yu.L. et al. [The level of microcirculation of persons with a different level of the aerobic working capacity] // *Yaroslavl Pedagogical Bulletin*. 2011. V. 3. № 3. P. 87.
 28. *Lenasi H., Struel M.* Regular physical activity alters the postocclusive reactive hyperemia of the cutaneous microcirculation // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010. V. 45. № 2–4. P. 365.
 29. *Харин А.В.* Изменение микрогемодиализации при воздействии велоэргометрической пробы у лиц с различным уровнем толерантности к физической нагрузке // *Человек. Спорт. Медицина*. 2018. Т. 18. № 4. С. 14.
Kharin A.V. [Change of microhemocirculation under cycle ergometer test in persons with various levels of tolerance to physical load] // *Human. Sport. Medicine*. 2018. V. 18. № 4. P. 14.
 30. *Lipowsky H.H.* Microvascular rheology and hemodynamics // *Microcirculation*. 2005. V. 12. № 1. P. 5.
 31. *Bizjak D., Tomschi F., Bales G. et al.* Does endurance training improve red blood cell aging and hemorheology in moderate-trained healthy individuals? // *J. Sport Health Sci*. 2020. V. 9. № 6. P. 595.
 32. *Parthasarathi K.H., Lipowsky H.* Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cell deformability // *Am. J. Physiol.* 1999. V. 277. № 6. P. H2145.
 33. *Muravyov A.V., Tikhomirova I.A., Avdonin P.V. et al.* Cellular models of erythrocytes for studying the effect of gasotransmitters on their microrheology // *J. Cell. Biotechnol.* 2019. V. 5. № 1. P. 3.
 34. *Bishop J.J., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C.* Rheological effects of red blood cell aggregation in the venous network: a review of recent studies // *Biorheology*. 2001. V. 38. № 2–3. P. 263.
 35. *Kleinbongard P., Keymel S., Kelm M.* New functional aspects of the L-arginine-nitric oxide metabolism within the circulating blood // *Thromb. Haemost.* 2007. V. 98. № 5. P. 970.
 36. *Intaglietta M.* Increased blood viscosity: Disease, adaptation or treatment? // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2009. V. 42. № 4. P. 305.
 37. *Zhao Y., Wang X., Noviana M., Hou M.* Nitric oxide in red blood cell adaptation to hypoxia // *Acta. Biochim. Biophys. Sin (Shanghai)*. 2018. V. 50. № 7. P. 621.
 38. *Simmons G.H., Wong B.J., Holowatz L.A., Kenney W.L.* Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? // *Exp. Physiol.* 2011. V. 96. № 9. P. 822.

Study of Microcirculation and Blood Rheology in Persons with Different Levels of Maximum Oxygen Consumption

P. V. Mikhailov^{a, *}, R. S. Ostroumov^a, I. A. Tikhomirova^a, A. V. Muravyov^a, I. A. Osetrov^a

^aYaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

*E-mail: mpv.yar@yandex.ru

Oxygen delivery to cellular microdistricts is ensured by the coordinated work of systemic hemodynamics, microcirculation and effective blood flow. However, the contribution of each link of this functional system with different oxygen supply to the body is insufficiently studied. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of a set of indicators related to different levels of integration of the circulatory system in individuals with different levels of maximum oxygen consumption. Using the methods of viscometry, aggregatometry and evaluation of the deformability of erythrocytes, the features of the hemorheological profile of individuals with different aerobic potential were determined. The registration of microcirculation parameters using biomicroscopy and laser Doppler imaging at rest and under conditions of intensive muscle work allowed us to obtain data on the state of microvessels and skin perfusion, as well as on the reserves of cutaneous blood

flow in individuals with different levels of maximum oxygen consumption. The results obtained indicate that high aerobic potential is combined with economical functioning of the circulatory system at rest not only at the level of macro-, but also microcirculation. Individuals with higher maximum oxygen consumption are characterized by increased reserves of microvascular perfusion, which are achieved due to a larger capillary diameter and moderately reduced blood viscosity.

Keywords: maximum oxygen consumption, microcirculation, blood rheology, density of functioning capillaries, capillary diameter, skin perfusion, blood viscosity, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformability.