
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ**

© 2025 г. А. В. Дерюгина¹, Д. А. Данилова^{1, *}, Ю. А. Старателева¹

М. Н. Таламанова¹

*¹Институт биологии и биомедицины Национального исследовательского Нижегородского
государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия*

**E-mail: danilovad.a@mail.ru*

Поступила в редакцию 21.07.2024 г.

После доработки 15.10.2024 г.

Принята к публикации 17.10.2024 г.

Микроциркуляторное русло является ключевым звеном сердечно-сосудистой системы, на уровне которого происходит трансапиллярный обмен, что обеспечивает поддержание гомеостаза организма. Анализ изменения механизмов регуляции микроциркуляции в зависимости от возраста непосредственно связан с развитием предиктивной медицины.

Цель работы – оценка динамики функциональных изменений микроциркуляции у различных возрастных когорт и выявление механизмов системы регуляции микроциркуляции в зависимости от возраста.

В исследовании принимали участие добровольцы (города Семенова), разделенные на три возрастных группы. Группа 1 в возрасте 18 – 44 года, группа 2 – 45–59 лет, группа 3 – 60–74 года. В работе проводили анализ нормированных характеристик ритмов колебаний кровотока, исследовали показатель микроциркуляции, показатели окислительного и энергетического метаболизма на лазерном диагностическом аппарате «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «Лазма», Россия). В ходе исследования показано снижение амплитуд эндотелиального ритма (Аэ), нейрогенного ритма (Ан) и сердечного ритма (Ас) во 2-й группе относительно 1-й группы, что сопровождалось ростом показателя микроциркуляции и усилением окислительного метаболизма. Дальнейшее увеличение перфузии и окислительного метаболизма в 3-й группе вызывало максимальное снижение Ас и Аэ, Ан и миогенного (Ам) ритмов по сравнению с 1-й и 2-й группами. Показатели энергетического метаболизма в группах значимо не изменялись.

Таким образом, с возрастом регистрировалось увеличение объема крови, поступающей в систему микроциркуляции, и усиление окислительного метаболизма, что сопровождалось не только изменением реактивности сердечной компоненты, но и увеличением роли местных механизмов регуляции в 3-й группе.

Ключевые слова: микроциркуляция, возраст, лазерная доплеровская флоуметрия

DOI: 10.31857/S0869813925010046, **EDN:** UKJNEM

ВВЕДЕНИЕ

Микроциркуляторное русло является компонентом сердечно-сосудистой системы, отвечающим за трансапиллярный обмен кислорода, необходимого для удовлетворения энергетических потребностей клеток организма и поддержания их функциональ-

ной активности. Другие функции микроциркуляции включают регуляцию обмена растворенных веществ между внутрисосудистым и тканевым пространством и определяют транспорт всех переносимых кровью гормонов и питательных веществ к клеткам тканей, включая обеспечение функциональной активности иммунной системы и гемостаза [1]. Именно периферическое звено системы кровообращения обеспечивает основу нормальной жизнедеятельности отдельных органов и систем [2]. Нарушение микроциркуляции является потенциалом развития нарушений доставки нутриентов и кислорода, следовательно, вносит свой вклад в поражение органов [3]. При этом нарушения микроциркуляции могут быть не только вторичными, но и являться первопричиной многих заболеваний, определяя в дальнейшем их исход [4]. С возрастом происходит усиление окислительных процессов, которые инициируют патологические изменения при старении организма [5]. Локальный кровоток, регистрируемый в коже, в значительной мере отражает общие закономерности ответных реакций микроциркуляторного русла в целом на физиологические стимулы (стресс, мышечные нагрузки, температурные градиенты) и может служить доступным объектом для изучения сосудистых адаптивных реакций организма [6]. В последние годы все большую популярность в оценке гемодинамических процессов на уровне микроциркуляции приобретает неинвазивный способ, основанный на методе лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамической ситуации в сосудистом русле, метод ЛДФ имеет неоспоримые преимущества, поскольку позволяет оценивать состояние функциональных механизмов управления микрокровотоком [7]. Неизученным остается вопрос взаимосвязи между показателями микроциркуляции, метаболическими изменениями и механизмами, определяющими поддержание микроциркуляции в различных возрастных когортах.

Цель работы заключалась в оценке динамики функциональных изменений микроциркуляции у различных возрастных когорт и выявлении возможных адаптационных механизмов системы регуляции микроциркуляции в зависимости от возраста.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование была включена группа из 60 здоровых добровольцев в возрасте 18–74 лет. В исследовании принимали участие добровольцы города Семенова. Населенный пункт является малым туристическим городом с неразвитой промышленностью, что позволяет исключить дополнительную нагрузку со стороны урбоэкосистемы на организм и оценить возрастные аспекты. У всех испытуемых не было системных или периферических сосудистых заболеваний, заболеваний соединительной ткани и дерматоза. Все обследуемые добровольцы имели неотягощенный вредными привычками (курение, алкоголизм, наркомания и др.) анамнез. Было сформировано три группы по 20 субъектов: группа 1 в возрасте 18–44 года (в среднем 31.5 ± 4.5 года); группа 2 – 45–59 лет (среднее: 48.8 ± 3.6 года); группа 3 – 60–74 года (среднее: 64.7 ± 5.1 года). Группы не имели достоверных отличий по полу (1-я группа включала лиц мужского и женского пола 50/50%, 2-я группа – 55/45%, 3-я группа – 55/45% соответственно). Испытуемые были информированы и дали согласие на включение в исследование. Все исследования выполнялись с соблюдением следующих условий: перед началом регистрации микроциркуляции испытуемые находились около 20 мин в спокойном состоянии в помещении с контролируемой температурой и влажностью (температура 20–23°C и влажность 40–60%). Перед исследованием испытуемые не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции. Тестирование проводилось в 10 ч утра в весенний период. Тестируемая область была открыта.

Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанном на регистрации обратно рассеянного луча лазерного света (длина волны 780 нм) от движущихся эритроцитов, которую осуществляли с помощью

лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Исходные ЛДФ-граммы записывались в течение 5 мин в покое с кожи дистальных фаланг II пальцев кистей обеих рук (в положении обследуемого сидя). Показатель микроциркуляции или показатель перфузии ($M_{\text{пм}}$, перфузионные единицы – пф. ед.) количественно определяется как произведение количества и средней скорости эритроцитов в сосудах микроциркуляторного русла исследуемого объема ткани.

Изменения модуляции микроциркуляции оценивали на основе спектрального вейвлет-анализа, характеризующего частотные и временные изменения сигнала, являющегося наиболее эффективным подходом для изучения структуры колебательных процессов и регуляции микрогемоциркуляции [8–10]. Амплитудно-частотный спектр регистрируемой ЛДФ-граммы был получен встроенным в ПО математическим аппаратом вейвлет-преобразования с оценкой вклада каждого компонента модуляции кровотока на уровне микрососудистого русла. Различные частотные интервалы соответствуют локальным (эндотелиальным (0.005–0.021 Гц), нейрогенным (0.021–0.052 Гц), миогенным (0.052–0.145 Гц)) и центральным (сердечным (0.6–2 Гц), респираторным (0.145–0.6 Гц)) механизмам регуляции колебаний сосудистой стенки [11]. Количественная оценка проводилась по максимальной амплитуде колебаний в эндотелиальном (Аэ), нейрогенном (Ан), миогенном (Ам), дыхательном (Ад) и сердечном (Ас) частотном диапазоне и выражалась в пф. ед.

Также определяли состояние обменных процессов коферментов ткани: НАДН и ФАД. Коферменты НАДН и ФАД – биомаркеры состояния энергетического метаболизма в ткани. Регистрировали амплитуды флуоресценции НАДН и ФАД с использованием спектральных фильтров: ультрафиолетовый (УФ) – 365 нм (для НАДН) и синий (Син) – 450 нм (для ФАД) [12]. Для выявления метаболического статуса рассчитывали редокс-отношение ФАД/НАДН [13]. С целью получения комплексной диагностики оценивали рассчитанный ПО аппарата «ЛАЗМА СТ» показатель окислительного метаболизма (ПОМ), отражающий взаимосвязь активности нутритивного кровотока и количества биомаркеров окислительного метаболизма.

Сравнительный анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0. и Microsoft Excel. Данные представлены в виде среднего арифметического \pm ошибка среднего ($M \pm m$). Для проверки гипотезы о виде распределения применялся метод Шапиро–Уилка. Изучение статистических закономерностей осуществлялось с применением параметрического (критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони) метода статистики. За величину уровня статистической значимости различий принимали $p \leq 0.05$. Для корреляционного анализа применяли коэффициент линейной корреляции Пирсона (k).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении амплитудно-частотных характеристик микроциркуляции регистрировалось снижение амплитуд Аэ, Ан и Ас во 2-й возрастной группе относительно 1-й группы. Тогда как в 3-й возрастной группе сохранялось снижение амплитуд осцилляций только Ас, а амплитуды Ад, Ан и Ам возрастали, значимо превышая значения 1-й группы (рис. 1, а). Амплитуда Ад не отличалась между всеми обследуемыми группами. Во 2-й и 3-й группах наблюдали значимый рост показателя микроциркуляции ($M_{\text{пм}}$) на 44% и 73% соответственно относительно значений 1-й группы (рис. 1, б).

Изменения показателей энергетического метаболизма между группами не носили значимый характер, хотя во 2-й возрастной группе регистрировалась некоторая тенденция к увеличению как НАДН, так и ФАД относительно других групп (рис. 2, а). Оценка окислительного метаболизма методом флуоресцентной спектроскопии выявила рост показателя на 90% во 2-й группе и на 137% в 3-й группе относительно значений 1-й группы (рис. 2, б).

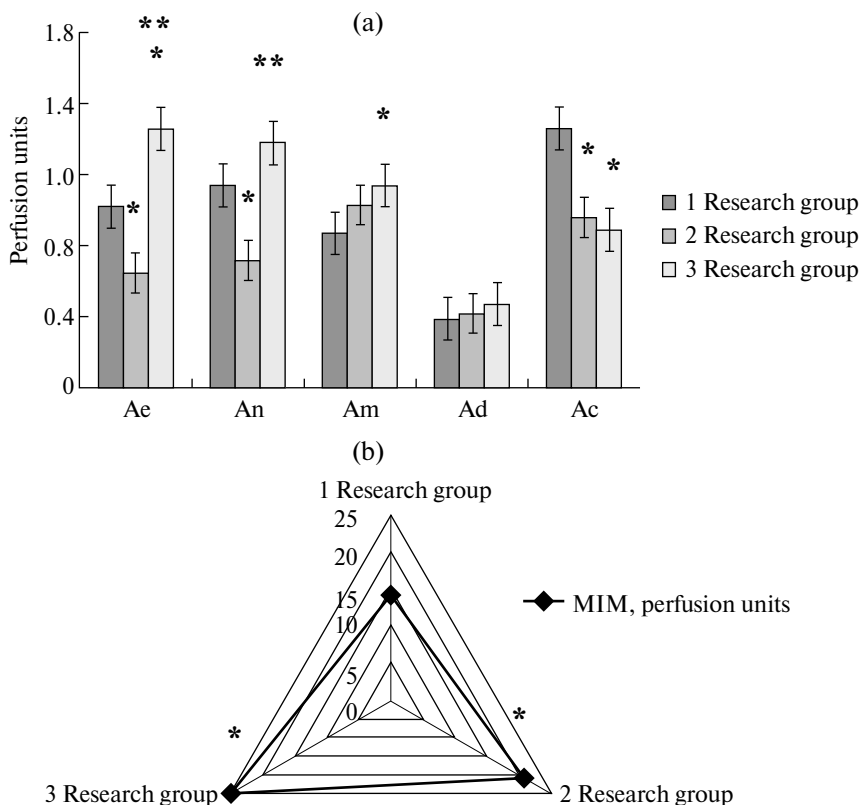


Рис. 1. Показатели микроциркуляции разных возрастных групп. (а) – амплитудно-частотные характеристики микрокровотока в эндотелиальном (Ае), нейрогенном (Ан), миогенном (Ам), дыхательном (Ад) и сердечном (Ас) компонентах. (б) – показатель микроциркуляции. * $p < 0.05$, статистическая значимость по отношению к 1-й группе, ** – $p < 0.05$, статистическая значимость показателей 3-й группы по отношению ко 2-й группе.

С целью оценки возможной связи параметров микроциркуляции по данным ЛДФ с амплитудно-частотными характеристиками и окислительными процессами в различных возрастных группах был проведен корреляционный анализ (рис. 3).

В 1-й группе установлена сильная статистическая зависимость между показателем микроциркуляции (перфузии) и Ам ($R = 0.985$) и между показателем микроциркуляции и Ад ($R = 0.822$) (рис. 3). Во 2-й группе прямая сильная связь была установлена между показателем микроциркуляции и Ад ($R = 0.823$) и обратная сильная связь с локальными компонентами регуляции кровотока Аэ ($R = -0.855$), Ан ($R = -0.856$), Ам ($R = -0.999$). В 3-й группе установлена прямая корреляция показателя микроциркуляции и Ам ($R = 0.999$) и обратная корреляция микроциркуляции и Ад ($R = -0.991$).

Корреляционная связь перфузии с Ам и Ад в 1-й группе демонстрирует вклад как локальных, так и центральных механизмов регуляции в микрогемодинамику и сбалансированность активных вазомоторных и пассивных компенсаторных модуляций тканевого кровотока. Во 2-й группе прямая корреляция с Ад указывает на то, что стабилизация микрогемодинамики происходит в большей степени за счет центральных механизмов регуляции при снижении эндотелиального, нейрогенного и миогенного механизмов контроля, тогда как в 3-й группе прямая корреляция с Ам выявляет значительную роль локальных механизмов в регуляции гемодинамики на уровне микрососудов.

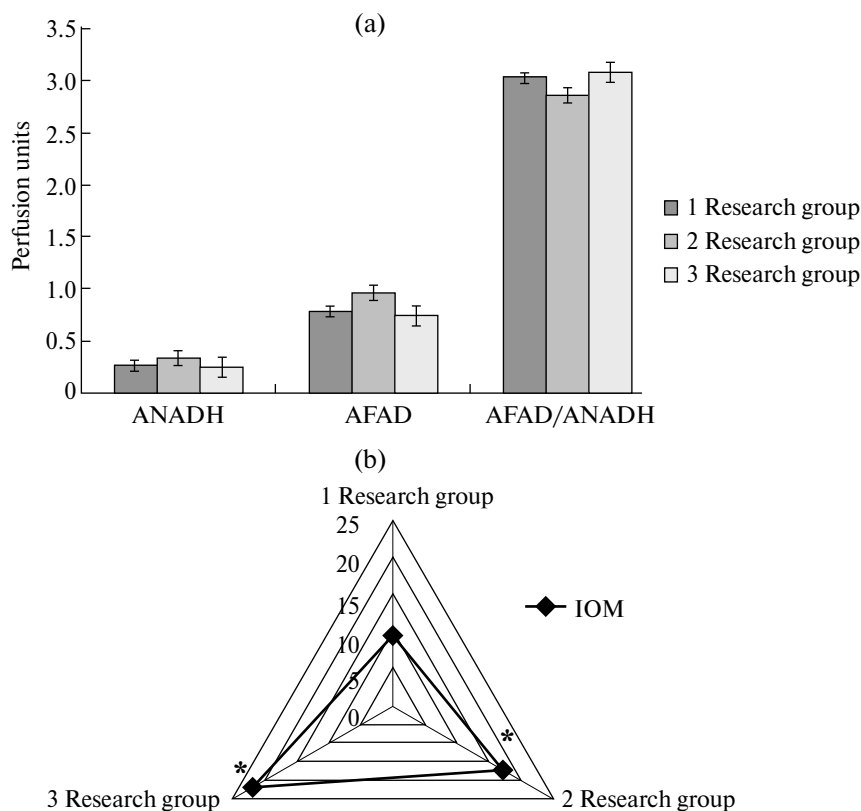


Рис. 2. Окислительные и энергетические показатели кровотока разных возрастных групп. (а) – амплитуды флуоресценции НАДН, ФАД и редокс-отношение ФАД/НАДН. (б) – показатель окислительного метаболизма. * – $p < 0.05$, статистическая значимость по отношению к 1-й группе, ** – $p < 0.05$, статистическая значимость показателей 3-й группы по отношению ко 2-й группе.

В свою очередь, анализ корреляционных зависимостей между амплитудно-частотными характеристиками и показателем окислительного стресса выявил тесную корреляцию Ас и показателя окислительного метаболизма во 2-й группе ($R = 0.753$) с последующим увеличением корреляции между Ас и показателем окислительного метаболизма в 3-й группе ($R = 0.841$). Напротив, сильная обратная корреляция установлена между показателем окислительного метаболизма и Ад ($R = -0.811$) для 2-й группы и показателем окислительного метаболизма и Ад ($R = -0.930$) для 3-й возрастной группы (рис. 4).

Полученные результаты показали усиление окислительных процессов с возрастом, что сопровождалось напряжением регуляторных систем, проявляющееся в большей степени на уровне центральных механизмов регуляции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ осцилляций кровотока выявил различия регуляторных механизмов микроциркуляции у различных возрастных когорт, которые сочетались с повышением показателя тканевой перфузии и окислительного метаболизма при старении на фоне сохранения энергетического состояния. Поскольку роль НАДН и ФАД определяется

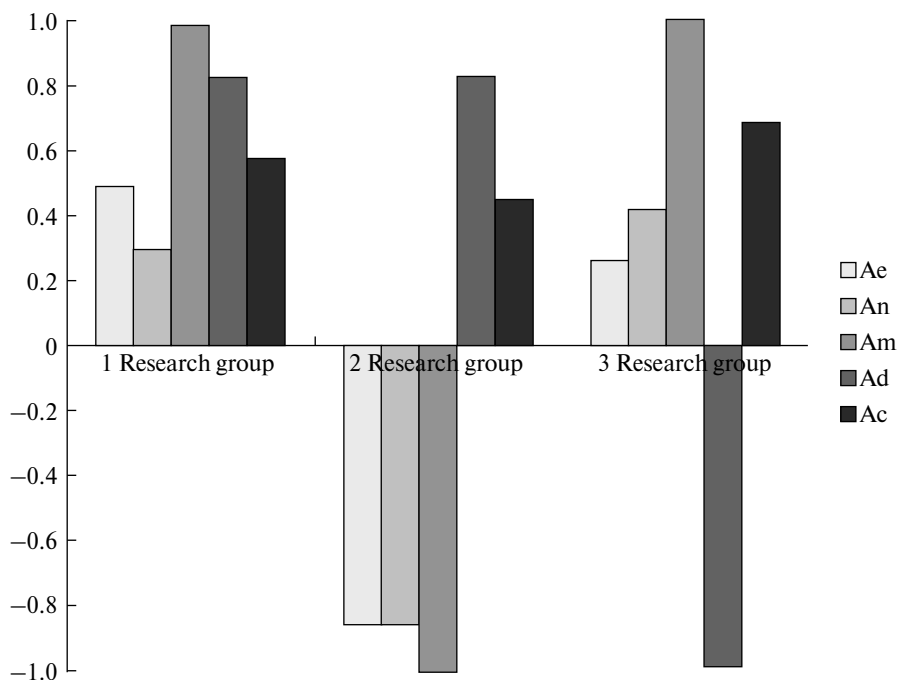


Рис. 3. Корреляционные зависимости между перфузией тканей и амплитудно-частотными характеристиками микроциркуляции: эндотелиальным (Ae), нейрогенным (An), миогенным (Am), дыхательным (Ad) и сердечным (Ac) компонентами.

энергетическими процессами в клетках [14, 15], сохранение однотипной интенсивности флуоресценции НАДН и ФАД и редокс-соотношения во всех группах позволяет говорить о достаточно постоянном метаболизме и рассматривать изменения на уровне микроциркуляции в качестве адаптационных. При этом поддержание оптимального состояния тканевого кровотока, по всей видимости, связано с включением различных механизмов регуляции микроциркуляции, что демонстрируют полученные изменения амплитудно-частотных характеристик. Так, во 2-й возрастной группе относительно 1-й и 3-й групп снижение амплитуд Аэ ритма колебаний тканевого кровотока свидетельствует о снижении эндотелий-зависимой вазодилатации [16], и уменьшение амплитуды An показывает выраженную активацию симпатических вазомоторных волокон [17]. При этом не выявлено изменений Am, что говорит об отсутствии признаков спазмирования артериол и прекапиллярных сфинктеров [18], тогда как снижение амплитуды Ac, по всей видимости, связано с увеличением тонуса резистивных сосудов [19]. В 3-й возрастной группе наблюдалось дальнейшее снижение амплитуды Ac по сравнению с 1-й и 2-й группами, что сопровождалось увеличением амплитуд эндотелиального, нейрогенного и миогенного компонентов. Эндотелиальный, нейрогенный, миогенный компоненты являются «активными» факторами. «Активные» факторы непосредственно воздействуют на сосуды микроциркуляторного русла путем периодического изменения сопротивления сосудов потоку крови посредством вазомоций и создают поперечные колебания кровотока [4]. Следует отметить, что в 1-й возрастной группе, так же как и в 3-й возрастной группе, наблюдалось увеличение амплитуд эндотелиального и нейрогенного компонентов, при этом в 1-й возрастной группе регистрировалась максимальная амплитуда сердечного компонента по сравнению с другими возрастными

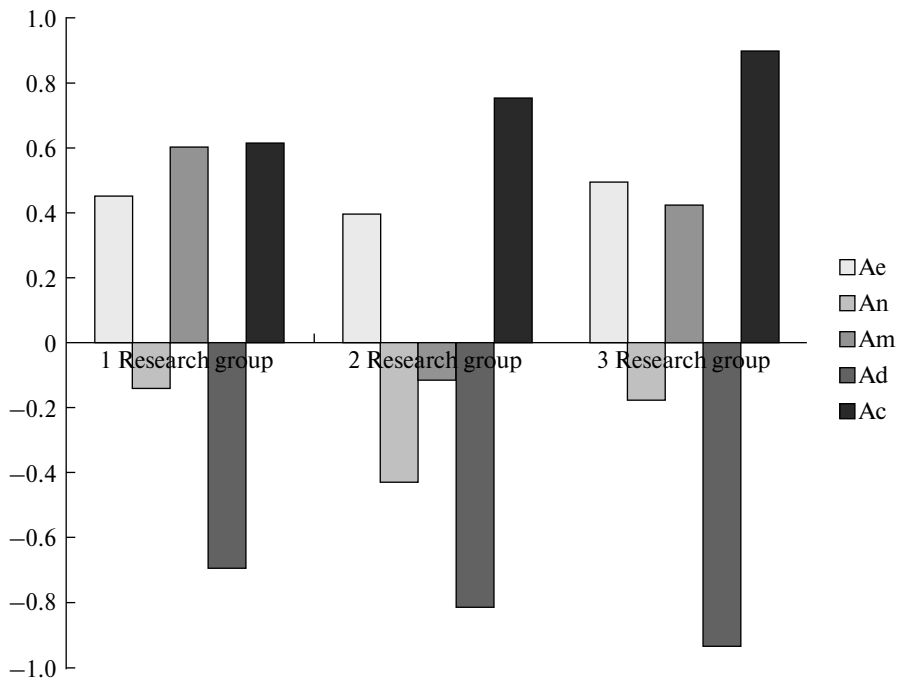


Рис. 4. Корреляционные зависимости окислительного метаболизма от амплитудно-частотных характеристик микроциркуляции: эндотелиального (Ae), нейрогенного (An), миогенного (Am), дыхательного (Ad) и сердечного (Ac) компонентов.

группами. Природа эндотелиального компонента связана с релаксирующим фактором NO [20], а нейрогенного тонуса – с активностью адренорецепторов и отчасти гладкомышечных клеток [21]. Рост амплитуд Ae и An свидетельствует о снижении эндотелиального и нейрогенного тонуса в 1-й и 3-й группах, что, однако, сопровождается повышением нагрузки на вазомоторный компонент регуляции в 3-й возрастной группе.

Выявленные различия в механизмах регуляции кровотока, по всей видимости, обусловлены возрастными морфофункциональными изменениями сосудов. Показано, что с возрастом изменяется топография кожи и микроциркуляторного русла: микрососудистая сеть становится более толстой и извитой с увеличением общей длины сосудов [22], увеличивается кровоток [23]. Данное положение согласуется с полученными нами результатами по увеличению показателя микроциркуляции от 1-й к 3-й возрастным группам.

Кроме того, известно, что при старении увеличивается жесткость сосудов, одной из причин которой является увеличение в них количества коллагена и уменьшение эластина [24]. Увеличение жесткости определяет прогрессирующее увеличение скорости распространения пульсовой волны в аорте с возрастом [25]. По всей видимости, отмеченное позволяет объяснить снижение амплитуды осцилляций Ac, свидетельствующее об увеличении вклада тонуса сердечной компоненты в регуляцию кровотока с возрастом.

Возрастная ригидность сосудов определяется не только ремоделированием внеклеточного матрикса, но и изменениями гладкомышечных клеток. Количество гладкомышечных клеток в средней оболочке уменьшается с возрастом, а миграция гладкомышечных клеток сосудов из средней оболочки приводит к утолщению интимы [26]. Кроме того, при старении наблюдается кальцификация стенок сосудов, что уменьшает их растяжимость [27]. Отложение кальция в стенках сосудов является результатом

усиления окислительного стресса [28]. Окислительный стресс также определяет эндотелиальную дисфункцию, вызывает повреждение сосудов, приводя к изменениям гемодинамики [29]. Окислительный стресс, по всей видимости, оказывал существенное влияние на регуляторные компоненты. В частности, выявленный рост корреляционной зависимости Ас и показателя окислительного стресса (ПОС) с увеличением возрастной группы свидетельствует о повышении тонуса резистивных сосудов на фоне роста окислительных процессов с возрастом, тогда как обратная корреляция Ад и ПОС показывает ухудшение оттока крови из микроциркуляторного русла в веноулярном звене при росте окислительного стресса при старении.

Повышенная жесткость, по всей видимости, компенсируется включением эндотелиальной регуляции, которая влияет на сосудистый тонус главным образом за счет высвобождения оксида азота [30]. Этот компенсаторный механизм, вероятно, наблюдался в 3-й группе и направлен на противодействие увеличению жесткости стенок сосудов и оказывает регулирующее действие при повышении внутрисосудистого давления. В частности, отмечено снижение тонуса гладкомышечных клеток за счет высвобождения оксида азота при высоком кровяном давлении [31].

Одной из наиболее важных субклеточных структур эндотелия, опосредующих его функцию, является гликокаликс, присутствующий на люминальной стороне эндотелия [32, 33]. Поскольку от 1-й к 3-й возрастным группам наблюдалось увеличение показателя окислительного метаболизма, можно предположить, что с возрастом изменяется барьерная функция эндотелиальных клеток за счет усиления окислительных процессов, и рост амплитуд эндотелиального и нейрогенного компонентов в 3-й возрастной группе опосредует снижение скорости кровотока в микроциркуляции для обеспечения оптимального уровня перфузии и транскапиллярного обмена. Это подтверждает выявленный рост показателя микроциркуляции в 3-й группе, тогда как во 2-й группе повышение перфузии сопряжено с меньшим значением показателя окислительного метаболизма по сравнению с 3-й группой, и эффективная модуляция гемодинамических осцилляций тканевого кровотока, вероятно, достигается сочетанием сниженных амплитуд «пассивных» (Ас) и «активных» факторов регуляции (Аэ и Ан), т. е. эффективность микроциркуляции в данной возрастной группе определяется усилением гемодинамики. Известно, что чем выше скорость кровотока в системе обменных сосудов, тем полнее происходит диссоциация оксигемоглобина и диффузия кислорода в клетки рабочих органов [34].

Следовательно, с возрастом происходят функциональные изменения микрогемодинамики, которые связаны с различными механизмами регуляции микроциркуляции. Поскольку микроциркуляция в коже отражает общие тенденции адаптивной перестройки кровообращения при разных воздействиях на организм [35], выявленные изменения необходимо учитывать для повышения качества диагностики в предиктивной медицине и при разработке таргетной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ

С возрастом происходит изменение механизмов регуляции кровотока на уровне микроциркуляторного русла, что сопряжено с усилением окислительного метаболизма и интенсивности перфузии.

Средний уровень перфузии тканей и интенсивность окислительных процессов увеличиваются при старении.

Регуляция микроциркуляции в молодом возрасте (18–44 лет) реализуется как за счет локальных, так и центральных механизмов регуляции. В среднем возрасте (45–59 лет) преобладают центральные вазоконстрикторные механизмы регуляции, тогда как в старшей возрастной группе (60–74 года) на фоне центральных механизмов отмечено усиление местных механизмов регуляции микроциркуляции.

ВКЛАДЫ АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента (А. В. Д., Д. А. Д.), сбор данных (А. В. Д., Д. А. Д., Ю. В. С.), обработка данных (А. В. Д., Д. А. Д., М. Н. Т.), написание и редактирование манускрипта (А. В. Д., Д. А. Д., Ю. В. С., М. Н. Т.).

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета государственного задания FSWR-2023-0032, 2023–2025 гг. при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены Комиссией по биоэтике Нижнегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, протокол №87 от 31.10.2024 г.

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guven G, Hilty MP, Ince C (2020) Microcirculation: physiology, pathophysiology, and clinical application. *Blood Purif* 49(1–2): 143–150. <https://doi.org/10.1159/000503775>
2. Муравьев АВ, Михайлов ПВ, Тихомирова ИА (2017) Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия. *Регионар кровообращ микроциркул* 16(2): 90–100. [Muravyov AV, Mikhailov PV, Tikhomirova IA (2017) Microcirculation and hemorheology: points of interaction. *Region Blood Circul Microcircul* 16(2): 90–100. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-2-90-100>
3. Плотников БМ, Алиев ОИ, Анищенко АМ, Сидехменова АВ, Шаманаев АЮ, Фомина ТИ (2016) Параметры капиллярной сети коры головного мозга крыс линии SHR в периоды развития артериальной гипертензии и стабильно высокого артериального давления. *Рос физиол журн им ИМ Сеченова* 102(5): 558–566. [Plotnikov MB, Aliiev OI, Anishchenko AM, Sidekhnemova AV, Shamanaev AY, Fomina TI (2016) Parameters of cerebral cortex capillary network in shr rats during the development of arterial hypertension and stable high blood pressure. *Russ J Physiol* 102(5): 558–566. (In Russ)].
4. Бархатов ИВ (2013) Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Клин мед* 91(11): 21–27. [Barkhatov IV (2013) Assessment of the microcirculation system by laser Doppler flowmetry. *Klin Med (Mosk)* 91(11): 21–27. (In Russ)].
5. Арутюнян АВ, Козина ЛС (2009) Механизмы свободнорадикального окисления и его роль в старении. *Успехи геронтол* 22(1): 104–116. [Arutiunian AV, Kozina LS (2009) Mechanisms of free radical oxidation and its role in aging. *Adv Gerontol* 22(1): 104–116. (In Russ)].
6. Михайлов ПВ, Муравьев АВ, Осетров ИА, Муравьев АА (2019) Возрастные изменения микроциркуляции: роль регулярной физической активности. *Науч результ биомед исследований* 5(3): 82–91. [Mikhailov PV, Muravyov AV, Osetrov IA, Muravyov AA (2019) Age-related changes in microcirculation: the role of regular physical activity. *Res Results Biomed* 5(3): 82–91. (In Russ)]. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2019-5-3-0-9>

7. Федорович АА (2010) Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Регионар кровообращ микроциркул 9(1): 49–60. [Fedorovich AA (2010) The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser doppler flowmetry. Region Blood Circulat Microcirculat 9(1): 49–60. (In Russ)].
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60>
8. Крупаткин АИ (2007) Лазерная доплеровская флоуметрия: международный опыт и распространенные ошибки. Регионар кровообращ микроциркул 6(21): 90–92. [Krupatkin AI (2007) Laser Doppler flowmetry: international experience and common mistakes. Region Blood Circulat Microcirculat 6(21): 90–92. (In Russ)].
9. Kralj L, Lenasi H (2023) Wavelet analysis of laser Doppler microcirculatory signals: Current applications and limitations. Front Physiol 20(13): 1076445.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1076445>
10. Huang SJY, Wang X, Halvorson BD, Bao Y, Frisbee SJ, Frisbee JC, Goldman D (2024) Laser Doppler Fluximetry in Cutaneous Vasculature: Methods for Data Analyses. J Vasc Res 61(4): 197–211.
<https://doi.org/10.1159/000538718>
11. Martini R, Bagno A (2018) The wavelet analysis for the assessment of microvascular function with the laser Doppler fluxmetry over the last 20 years. Looking for hidden informations. Clin Hemorheol Microcirc 70(2): 213–229.
<https://doi.org/10.3233/CH-189903>
12. Theodossiou A, Hu L, Wang N, Nguyen U, Walsh AJ (2021) Autofluorescence Imaging to Evaluate Cellular Metabolism. J Vis Exp 177.
<https://doi.org/10.3791/63282>
13. Skala M, Ramanujam N (2010) Multiphoton redox ratio imaging for metabolic monitoring in vivo. Methods Mol Biol 594: 155–162.
https://doi.org/10.1007/978-1-60761-411-1_11
14. Corpas FJ, Barroso JB (2014) NADPH-generating dehydrogenases: their role in the mechanism of protection against nitro-oxidative stress induced by adverse environmental conditions. Front Environ Sci 2.
<https://doi.org/10.3389/fenvs.2014.00055>
15. Staniszewski K, Audi SH, Sepehr R, Jacobs ER, Ranji M (2013) Surface fluorescence studies of tissue mitochondrial redox state in isolated perfused rat lungs. Ann Biomed Eng 41(4): 827–836.
<https://doi.org/10.1007/s10439-012-0716-z>
16. Абрамович СГ, Машанская АВ, Дробышев ВА, Долбилкин АЮ (2013) Вариабельность типов микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией. Сибирск мед журн 2: 11. [Abramovich SG, Mashanskaya AV, Drobyshev VA, Dolbilkin AY (2013) Variability of microcirculation types at healthy people and patients with arterial hypertension. J Siber Med 2: 11. (In Russ)].
17. Раваева МЮ, Чуян ЕН (2018) Адаптация тканевой микрогемодинамики к условиям комбинации стрессовых факторов. Учен записки Крымск федер универ им ВИ Вернадского Биология Химия 4(70)(4): 165–179. [Ravaeva MYu, Chuyan EN (2018) Adaptation of tissue microhemodynamics to the conditions of combination of stress factors. Scient notes of Taurida Vernadsky National Univer Ser: Biol Chem 4(70)(4): 165–179. (In Russ)].
18. Подзолков ВИ, Драгомарецкая НА, Беляев ЮГ, Русинов ИС (2021) Показатели микроциркуляции сосудов кожи у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с различной степенью систолической дисфункции левого желудочка. Кардиоваск терапия и профилактика 20(7): 2989. [Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Beliaev YuG, Rusinov IS (2021) Skin microcirculation in patients with heart failure with different left ventricular systolic dysfunction. Cardiovasc Therapy and Prevent 20(7): 2989. (In Russ)].
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2989>
19. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ (2005) Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Москва. Медицина. [Krupatkin AI, Sidorov VV (2005) Laser doppler flowmetry of blood microcirculation. Moscow. Meditsina. (In Russ)].
20. Kvandal P, Stefanovska A, Veber M, Kvernmo HD, Kirkeboen KA (2003) Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines. Microvasc Res 65(3): 160–171.
[https://doi.org/10.1016/s0026-2862\(03\)00006-2](https://doi.org/10.1016/s0026-2862(03)00006-2)
21. Бокерия ОЛ, Куулар АМ (2014) Оценка влияния низкоинтенсивных электромагнитных полей на эндотелиальную функцию у больных с хронической сердечной недостаточностью. Саратов науч-мед журн 10(1): 86–92. [Bokeria OL, Kuular AM (2014) Influence of low-intensity electromagnetic fields on endothelial function in patients with chronic heart failure. Saratov J Med Scient Res 10(1): 86–92. (In Russ)].

22. Li L, Mac-Mary S, Marsaut D, Sainthillier JM, Nouveau S, Gharbi T, de Lacharriere O, Humbert P (2006) Age-related changes in skin topography and microcirculation. *Arch Dermatol Res* 297(9): 412–416.
<https://doi.org/10.1007/s00403-005-0628-y>
23. Li L, Mac-Mary S, Sainthillier JM, Nouveau S, de Lacharriere O, Humbert P (2006) Age-related changes of the cutaneous microcirculation in vivo. *Gerontology* 52(3): 142–153.
<https://doi.org/10.1159/000091823>
24. Albu M, Seicaru DA, Plesea RM, Mirea OC, Gherghiceanu F, Grigorean VT, Cordos I, Litescu M, Plesea IE, Serbanescu MS (2021) Assessment of the aortic wall histological changes with ageing. *Rom J Morphol Embryol* 62(1): 85–100.
<https://doi.org/10.47162/RJME.62.1.08>
25. Rogers WJ, Hu YL, Coast D, Vido DA, Kramer CM, Pyeritz RE, Reichek N (2001) Age-associated changes in regional aortic pulse wave velocity. *J Am Coll Cardiol* 38(4): 1123–1129.
[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01504-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01504-2)
26. Collins JA, Munoz JV, Patel TR, Loukas M, Tubbs RS (2014) The anatomy of the aging aorta. *Clin Anat* 27(3): 463–466.
<https://doi.org/10.1002/ca.22384>
27. London GM, Guérin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Adda H (2003) Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 18(9): 1731–1740.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfg414>
28. Pescatore LA, Gamarra LF, Liberman M (2019) Multifaceted Mechanisms of Vascular Calcification in Aging. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 39(7): 1307–1316.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.311576>
29. Donato AJ, Machin DR, Lesniewski LA (2018) Mechanisms of dysfunction in the aging vasculature and role in age-related disease. *Circ Res* 123(7): 825–848.
<https://doi.org/10.1161/circresaha.118.312563>
30. Van Bussel FC, van Bussel BC, Hoeks AP, Op't Roodt J, Henry RM, Ferreira I, Vanmolkot FH, Schalkwijk CG, Stehouwer CD, Reesink KD (2015) A control systems approach to quantify wall shear stress normalization by flow-mediated dilation in the brachial artery. *PLoS One* 10(2): e0115977.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115977>
31. Jaminon A, Reesink K, Kroon A, Schurgers L (2019) The role of vascular smooth muscle cells in arterial remodeling: focus on calcification-related processes. *Int J Mol Sci* 20: 5694.
<https://doi.org/10.3390/ijms20225694>
32. Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI (2019) The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care* 23(1): 16.
<https://doi.org/10.1186/s13054-018-2292-6>
33. Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER (2007) The structure and function of the endothelial glycocalyx layer. *Annu Rev Biomed Eng* 9: 121–167.
<https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.9.060906.151959>
34. Литвин ФБ, Голощапова СС, Аверьянов МА, Мартынов СВ, Жигало ВЯ, Аносов ИП (2013) Влияние кратковременного применения экстракта лимонника китайского на микроциркуляцию крови у спортсменов. *Вестн Брянск гос универ* 4: 120–124. [Litvin FB, Goloshchcapova SS, Averyanov MA, Martinov SV, Jigalo VYa, Anosov IP (2013) The influence of short-term use of schizandra chinensis (turkz) Baill extract on sportsmen blood microcirculation. *Bryansk state univer herald* 4: 120–124. (In Russ)]
35. Муравьев АВ, Ахупкина АА, Михайлов ПВ, Муравьев АА (2014) Микроциркуляция в коже при мышечной нагрузке как модель для изучения общих механизмов изменения микро-кровотока. *Регионар кровообращ микроцикул* 13(2): 64–68. [Muravyov AV, Akhapkina AA, Mikhailov PV, Muravyov AA (2014) Skin microcirculation under muscular exercise as a model for the study of the mechanisms of microcirculatory alterations. *Region Blood Circulat Microcirculat* 13(2): 64–68. (In Russ)].
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-2-64-68>

Age-Associated Changes in the Functional State of Microhemocirculation**A. V. Deryugina^a, D. D. Danilova^{a,*}, Y. A. Starateleva^a, and M. N. Talamanova^a***^aInstitute of Biology and Biomedicine National Research Lobachevsky State University
of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia***e-mail: danilovad.a@mail.ru*

The microcirculatory bed is a crucial component of the cardiovascular system, at the level of which transcapillary metabolism occurs, which ensures the maintenance of body homeostasis. The analysis of changes in the mechanisms of microcirculation regulation depending on age is directly related to the development of predictive medicine.

Objective: To assess the dynamics of functional changes in microcirculation across different age groups and to identify the mechanisms of microcirculatory regulation in relation to age.

The study involved volunteers (from the city of Semenov) divided into three age groups. Group 1: 18–44 years old, group 2: 45–59 years old, Group 3: 60–74 years old. The work analyzed the normalized characteristics of the rhythms of blood flow fluctuations, studied the microcirculation index, indicators of oxidative and energy metabolism on the laser diagnostic device "LAZMA ST" (NPP "Lazma" LLC, Russia).

The study found that there was a decrease in the amplitudes of the endothelial rhythm (Ae), neurogenic rhythm (An) and heart rate (Ac) in group 2 compared to group 1, which was accompanied by an increase in microcirculation and increased oxidative metabolism. A further increase in perfusion and index of oxidative metabolism in group 3 caused a maximum decrease in the heart rate amplitude (As) and an increase in the endothelial (Ae), neurogenic (An) and myogenic (Am) amplitudes compared with groups 1 and 2. Energy metabolism indicators did not change significantly between the groups.

Thus, as people age there was an increase in the volume of blood entering the microcirculatory bed and an increase in oxidative metabolism, which was accompanied not only by changes in the reactivity of the cardiac component, but also an increase in the importance of local regulatory mechanisms in group 3.

Keywords: microcirculation, age, laser Doppler flowmetry