

Экспериментальные исследования

БАЛУЕВА Т. В.¹, ВЕРЛОВ Н. А.²,
ЕРКУДОВ В. О.³, ЛАНДА С. Б.²,
ПУГОВКИН А. П.³, СЕРГЕЕВ И. В.¹,
ФЕДОСЕНКО Н. Г.³

Оценка системного артериального давления по данным исследования периферических сосудов после нагрузки объемом и моделирования острой кровопотери

¹ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

² Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет
e-mail: verkudov@gmail.com

Реферат

В острых опытах на 23 крысах-самцах линии Вистар была проведена прямая регистрация артериального давления в сонных и бедренных артериях до и после инфузии раствора полиглюкина и при моделировании острой кровопотери. К полученным пульсовым кривым был применен гармонический анализ и вычислены обобщенная передаточная функция (ОПФ) и усредненная передаточная функция (УПФ) для введения полиглюкина и кровопотери разного объема, которые связывали давление в сонных и бедренных артериях до и после указанных событий. Анализ результатов данных экспериментов показал, что в условиях нагрузки дополнительным объемом жидкости или, наоборот, изъятия некоторого объема крови из сосудистой системы применение ОПФ для оценки системного АД по данным исследования периферических сосудов невозможно в силу значительной погрешности при сравнении кривых и абсолютных значений АД, измеренных напрямую и реконструированных с применением ОПФ. Использование УПФ для полиглюкина и кровопотери для реконструкции системного АД по данным исследования периферических сосудов возможно вследствие отсутствия статистически достоверных различий кривых и абсолютных значений АД, полученных указанными способами.

Ключевые слова: передаточные функции, системное артериальное давление, полиглюкин, кровопотеря.

Balueva T. V.¹, Verlov N. A.², Yerkudov V. O.³, Landa S. B.²,
Pugovkin A. P.³, Sergeev I. V.¹, Fedosenko N. G.³

Management of the systemic cardiovascular parameters by means of monitoring the peripheral arterial pressure after intravenous volume load and acute blood loss

¹ I. P. Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Science, St.-Petersburg

² B. P. Konstantinov Institute of Nuclear Physics, St.-Petersburg

³ State Pediatric Medical University, St.-Petersburg
e-mail: verkudov@gmail.com

Abstract

In acute experiments on 23 male Wistar rats a direct detection of blood pressure in the carotid and femoral arteries was provided before and after intravenous infusion of dextran solution and acute blood loss. Harmonic analysis was applied to the resulting pulse wave curve for the estimation of generalized (GTF) and individual transfer functions (iTF) in concern with changes if the circulating blood volume. Analysis of the results showed that in a case of fluid volume load or alternatively a withdrawal of blood from the vascular system, the use of GTF for management central blood pressure according to the study of peripheral vascular pressure is impossible because of a large estimation error revealed by the comparison of the pressure curves and absolute values of the blood pressure, measured directly or reconstructed with the use of GTF. Application of iTF for the reconstruction of central blood pressure curve according to the study of peripheral vascular pressure is acceptable due to lack of a statistically significant difference between estimated pressure curves and directly measured absolute values of blood pressure.

Keywords: acute blood loss, circulating blood volume, dextran solution, systemic arterial pressure, transfer functions.

Введение

Пульсовые колебания артериального давления и кровотока в различных участках сосудистого русла представляют собой сопряженные во времени периодические процессы, существует возможность построения дифференциальных математических операторов, позволяющих по результатам прямых измерений этих параметров на периферии рассчитывать их значения в аорте и магистральных артериях. Такие дифференциальные операторы называются передаточными функциями [16]. Общей проблемой их применения для оценки параметров системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов является зависимость вычислительной погрешности от стабильности гемодинамических параметров [10, 16, 18, 33, 36]. Ранее нами была показана пригодность данного метода для оценки сердечного выброса и артериального давления (АД) в магистральных сосудах при отсутствии гемодинамических сдвигов в острых опытах на крысах [2]. В то же время установлено, что показатели системной гемодинамики, оцениваемые обсуждаемым методом после быстрого введения сосудосуживающих препаратов и массивной кровопотере, а также в условиях искусственного кровообращения могут существенно отличаться от полученных при прямой регистрации в тех же условиях [12, 29, 30].

При правильной постановке задачи указанных ограничений удастся избежать. Различными авторами показана возможность применения передаточных функций для оценки показателей системной гемодинамики при оценке эффективности антигипертензивных препаратов [13, 26, 27, 37], возрастных изменений гемодинамики [34], в патологии [32, 36] и в условиях искусственного кровообращения [13, 20]. Нами была показана возможность реконструкции системного АД по данным исследования периферических сосудов после введения вазоактивных препаратов [3].

В данной работе проанализировано изменение передаточных функций, связывающих параметры пульсовой кривой в бедренной и сонной артериях при изменениях объема циркулирующей крови (ОЦК) путем внутрисосудистой инфузии раствора полиглюкина и различных величин объемов острой кровопотери.

Цель исследования

Целью исследования являлась апробация метода количественной оценки системного артериального давления с использованием обобщенных передаточных функций (ОПФ) и усредненных передаточных функций (УПФ) для условий после инфузии полиглюкина (УПФ для полиглюкина) и дозированной кровопотери (УПФ для кровопотери до 11 % ОЦК и УПФ для кровопотери от 16 до 22 % ОЦК). Кроме того, предполагалось осуществить контроль жесткости сосудистого русла, изменения которой способны ограничить применение обобщенных передаточных функций для восстановления системного артериального давления. В качестве параметров, характеризующих суммарную жесткость артериального русла,

рассчитывали время хода пульсовой и скорость распространения пульсовой волны (ВХПВ и СРПВ). Данные показатели традиционно используются для оценки упругих свойств сосудистого русла [6, 27].

Материал и методы исследования

Эксперименты проводились с соблюдением правил гуманного обращения с животными [1]. В опытах на 23 наркотизированных уретаном (1 мг/г) крысах-самцах линии Вистар (масса тела — 234–350 г) в синхронном режиме регистрировалось артериальное давление (АД) в бедренной и сонной артериях с помощью тензометрических датчиков ПДП-400. После непродолжительной (1,5–3 мин) фоновой регистрации АД, не прекращая записи, восьми крысам производилась внутривенная инфузия раствора полиглюкина через перистальтический насос НП-1М из расчета 1,3 мл за 2 минуты (0,65 мл/мин), что составляет от 5 до 7 % объема циркулирующей крови (ОЦК) у крыс данного размера [10]. Введение проводили дважды через временные интервалы 2–5 минут.

Оставшимся 15 животным дважды моделировали острую управляемую кровопотерю различного объема. Для расчета необходимого для изъятия количества крови у животных вычислялся ОЦК, который составлял 0,05 мл/г у крыс в данной выборке [10]. Объем кровопотери в первой серии всех опытов соответствовал объему изъятия крови во второй. Всем животным в правую и левую бедренную вену после венесекции устанавливались катетеры для внутривенных введений. Катетер в правой бедренной вене соединялся со шприцем через полиэтиленовую трубку. Затем, используя шприц, у семи крыс из сосудистой системы изымали от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) и у оставшихся восьми крыс — от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК) за 1–2 мин. К катетеризированной левой бедренной вене подсоединялся перистальтический насос НП-1М. Восстановление ОЦК проводилось путем инфузии раствора полиглюкина с использованием перистальтического насоса НП-1М в среднем через 4–5 минут после каждого случая кровопотери за 2 мин. После окончания эксперимента животные умерщвлялись быстрым внутривенным введением раствора хлорида калия.

Полученные данные представляли собой записи длительностью от 3 до 10 мин. Перед началом обработки производилась разбивка анализируемого массива на отдельные отрезки для каждого из событий (фоновая запись, инфузия раствора полиглюкина или состояние после или перед следующей его инфузии; моделирование кровопотери, состояние перед или после следующей кровопотери). Реконструкция системного артериального давления во время введения полиглюкина и при моделировании кровопотери не производилась. Анализу подвергались интервалы записей (в среднем от 2 до 5 мин от момента введения или начала кровопотери), следующие за стабилизацией колебаний артериального давления относительно среднего его значения, которые были вызваны введением препарата или потерей крови.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки механических свойств сосудов вычислялось время хода пульсовой волны (ВХПВ) на каротидно-бедренном участке сосудистого русла по времени задержки появления пульсовой кривой (1) в бедренной артерии относительно пульсовой кривой в сонной артерии. Для этого по кривым АД в аорте и в бедренной артерии определялось время начала каждого из сердечных сокращений, за которое принималось время регистрации минимального значения АД, предшествующего анакрате:

$$t_{\text{delay}} = \frac{\sum_{n=1}^N t_{af_n} - t_{ca_n}}{N}; \quad (1)$$

где t_{delay} — времени задержки появления пульсовой кривой в бедренной артерии относительно пульсовой кривой в сонной артерии; t_{af_n} — время начала систолы в бедренной артерии для n -го сокращения; t_{ca_n} — время начала систолы в сонной артерии для n -го сокращения; N — общее количество сердечных сокращений для анализируемого интервала времени.

Затем выполнялся расчет скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) путем деление средних значений длины сосудистого русла между концами катетеров датчиков давления, введенных в бедренную и сонную артерию, на полученные значения ВХПВ.

Средняя длина сосудистого русла измерялась после окончания эксперимента. Для этого проводилось вскрытие умерщвленного животного, извлечение огранокомплекса и измерение суммарной длины сосудов, составляющих прямое расстояние между общей сонной и бедренной артерий. Значения средней длины сосудистого русла между датчиками давления у крыс в данной выборке составляло 130 мм, что соответствует литературным данным [7]. Вычисление и сравнение ВХПВ и СРПВ производилось до и после введения раствора полиглобулина и моделирования кровопотери.

В каждой из анализируемых записей АД выделялись ее участки с длительностью, соответствующей от 100 до 500 сердечных сокращений (или 15–30 секунд на каждое событие). С целью устранения вариабельности сердечного ритма и периодических шумов проводилось усреднение по интервалу «начало систолы — начало следующей систолы».

Расчет и применение передаточных функций для поставленных задач производились с использованием математического алгоритма, методика которого приводилась в предыдущих публикациях [2]. Для каждой из полученных усредненных кривых был рассчитан их Фурье-спектр, представляющий собой комплексный ряд коэффициентов для разложения исходной кривой в сумму синусов и косинусов. Из каждого спектра рассчитывалась амплитуда и смещение фазы для каждой гармоники кратной частоте исходного сигнала (т. е. кратных усредненной ЧСС для исследуемого интервала).

Это позволило в дальнейшем рассчитать две передаточные функции (ПФ), описывающие свойства сосудистого русла для каждой из гармоник до и после введения раствора полиглобулина и эпизода модели-

руемой кровопотери: ОПФ, УПФ для полиглобулина, УПФ для кровопотери до 11 % ОЦК и УПФ для кровопотери от 16–22 % ОЦК, которые рассчитывали для каждого введения раствора полиглобулина и моделирования кровопотери с последующим усреднением по группе. В качестве значимых для восстановления давления частот брался диапазон от 0 до 60 Гц.

Передаточная функция TF_{ca-af} будет являться отношением частотных спектров усредненной кривой волны пульсового давления в сонной $FT(S_{ca})$ и бедренной артериях $FT(S_{af})$ (2):

$$TF_{ca-af} = \frac{FT(S_{af})}{FT(S_{ca})}; \quad (2)$$

Усреднение проводилось путем интерполяции полученных ПФ, в результате чего рассчитывались ПФ с шагом в 1 Гц (в отличие от индивидуальных ПФ, рассчитываемых с шагом равным ЧСС, определенным в герцах). Для отношения амплитуд усреднение было средним геометрическим, для сдвига фаз — средним арифметическим.

В качестве математического аппарата для статистического анализа полученных результатов был выбран однофакторный дисперсионный анализ ANOVA из программного пакета «Statistica 6.0». Указанный метод статистического анализа используется для решения аналогичных задач в многочисленных исследованиях зарубежных коллег [14, 15, 21, 33].

Результаты исследования и их обсуждение

После введения раствора полиглобулина происходило стабильное увеличение АД в течение 2–10 минут. Через 2–5 минут после первого введения (временной период записи, в котором производилась реконструкция АД в сонной артерии) прирост АД по сравнению с уровнем АД до инфузии данного препарата в среднем составил (среднее значение процентного изменения АД \pm стандартная ошибка): систолического АД в сонной артерии на 26,76 \pm 10,12 %, в бедренной — на 37,61 \pm 15,42 %, диастолического — в сонной артерии на 38,7 \pm 14,4 %, в бедренной артерии — на 46,99 \pm 18,83 %; после второго введения: систолического АД — в сонной артерии на 8,75 \pm 5,7 %, в бедренной артерии — на 14,75 \pm 3,8 %, диастолического — в сонной артерии — на 15,6 \pm 3,6 %, в бедренной артерии на 18,21 \pm 4,49 % (рис. 1, табл. 1).

В анализе использовались сравнительно продолжительные отрезки записи АД в бедренных и сонных артериях в условиях действия полиглобулина (от 2 до 5 минут). Это сделало возможным преобразование пульсовой кривой давления в бедренной артерии в кривую давления в сонной артерии посредством использования ОПФ и УПФ для полиглобулина, с последующим сравнением рассчитанной величины АД и величины АД измеренного напрямую. После первого и второго введения раствора полиглобулина не происходило достоверного изменения частоты сердечных сокращений ЧСС (табл. 2).

Оценка жесткости сосудистого русла показала уменьшение ВХПВ и увеличение СРПВ (средние значения процентного изменения ВХПВ и СРПВ

Средние значения артериального давления (АД) в сонной артерии (ЦАД) и средние значения давления в бедренной артерии (ПАД), измеренные и реконструированные с помощью ОПФ и УПФ для полиглюкина до и после первого и второго введения полиглюкина

Таблица 1

Введение		До введения полиглюкина (прямое измерение)		После введения полиглюкина			
		ЦАД	ПАД	ЦАД			ПАД измеренное напрямую
				прямое измерение	Реконструированное с помощью ОПФ	Реконструированное с помощью УПФ для полиглюкина	
1-е	Систолическое АД, мм рт. ст.	140,9±19,2	118,9±23,7	164,4±14,6	189,1±17,8	159,1±12,1	148,1±26,1
	Диастолическое АД, мм рт. ст.	83,1±15,7	73,6±15,7	116,5±9,7	131,0±10,9	118,2±12,1	96,3±18,8
2-е	Систолическое АД, мм рт. ст.	155,9±11,0	140,2±24,1	168,7±10,1	198,3±12,8	164,3±10,3	154,0±25,6
	Диастолическое АД, мм рт. ст.)	98,8±17,4	89,6±19,4	118,1±8,2	134,0±8,3	120,2±7,4	100,1±17,8

Примечание: здесь и далее данные представлены в виде: средние значения ± стандартное отклонение

Средние значения ЧСС, ВХПВ и СРПВ до и после первого и второго введения раствора полиглюкина, а также до и после моделирования первой и второй острой кровопотери

Таблица 2

Параметр	Инфузия раствора полиглюкина			
	первое введение		второе введение	
	до	после	до	после
ЧСС, уд./мин	366±45	366±39	360±36	366±42
ВХПВ, мс	22,6±1,2	19,6±1,2	21,0±1,2	19,6±1,2
СРПВ, м/с	5,7±0,3	6,6±0,4	5,9±0,3	6,6±0,4
Условие	Кровопотеря от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11% ОЦК)			
	первая кровопотеря		вторая кровопотеря	
	до	после	до	после
ЧСС, уд./мин	387±33	327±48	369±21	375±33
ВХПВ, мс	17,8±2,8	21,4±6,4	15,8±2,4	18,8±2,4
СРПВ, м/с	7,2±1,2	6,1±0,5	8,2±1,3	6,9±0,9
Условие	Кровопотеря от 2,2 до 5 мл (потеря от 16% до 22% ОЦК)			
	первая кровопотеря		вторая кровопотеря	
	до	после	до	после
ЧСС, уд./мин	348±33	282±27	357±27	306±57
ВХПВ, мс	19,4±2,4	24,4±6,4	17,0±2,4	21,8±5,6
СРПВ, м/с	6,8±0,8	5,3±1,5	7,6±1,1	6,0±1,6

± стандартная ошибка) после первого введения на 11,62±10,5 % и 14,75±5,05 % соответственно; после второго введения на 9,3±5,9 % и 19,99±4,52 % соответственно (табл. 2). После моделирования острой кровопотери происходило равномерное снижение АД в течение 1–2 мин. Затем оно стабилизировалось и оставалось стабильно сниженным в течение всего времени эксперимента. Через 2–5 мин после моделирования первой кровопотери уменьшение АД по сравнению с уровнем АД до кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) а также в

объеме от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК) в среднем составило (среднее значение процентного изменения АД ± стандартная ошибка): систолического АД в сонной артерии на 33,42±3,8 % и 43,3±5,5% соответственно, в бедренной — на 43,51±3,1 % и 53,4±2,5 % соответственно, диастолического — в сонной артерии — на 45,09±2,9 % и 47,3±3,9 % соответственно, в бедренной артерии — на 48,63±3,8 % и 51,35 % соответственно. После второй кровопотери процентные изменения АД составили среднее значение процентного изменения АД ± стандартная

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ошибка): систолического АД — в сонной артерии на $22,69 \pm 4,9$ % и $37,83 \pm 7,9$ % соответственно, в бедренной артерии — на $31,2 \pm 5,7$ % и $57,59 \pm 4,5$ % соответственно, диастолического — в сонной артерии — на $40,35 \pm 6,3$ % и $62,12 \pm 3,3$ % соответственно, в бедренной артерии — на $40,89 \pm 7,7$ % и $63,3 \pm 3,9$ % соответственно (рис. 1; табл. 3; 4). Подобная реакция АД делала возможным преобразование величины давления в бедренной артерии в давление в сонной артерии через ОПФ, УПФ для кровопотери до 11 % ОЦК и УПФ для кровопотери от 16 до 22 % ОЦК с последующим сравнением преобразованного и измеренного напрямую АД.

После моделирования острой кровопотери при стабилизации АД наблюдалось уменьшение ЧСС после первой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл (средние значения процентных изменений ЧСС \pm стандартная ошибка) на $14,7 \pm 4,6$ % от исходных значений, после второй кровопотери в данном объеме существенно не изменялась (табл. 2). При моделировании кровопотери в объеме от 2,2 до 5 мл после первой кровопотери при стабилизации АД происходило уменьшение ЧСС существенно не изменялось (табл. 2).

Оценка жесткости сосудистого русла после моделирования острой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл, а также в объеме от 2,2 до 5 мл происходило увеличение ВХПВ (средние значения процентных изменений ВХПВ \pm стандартная ошибка): после первой кровопотери на $17,7 \pm 4,5$ % и $25,16 \pm 11,15$ % от исходных значений соответственно; после второй на $16,02 \pm 5,5$ % и на $26,25 \pm 7,01$ % от исходных значений соответственно (табл. 2). Уменьшение СРПВ после моделирования острой кровопотери в объеме от 1,2

до 1,9 мл, а также в объеме от 2,2 до 5 мл составило (средние значения процентных изменений СРПВ \pm стандартная ошибка): после первой кровопотери на $14,44 \pm 7,7$ % и на $16,82 \pm 7,57$ % от исходных значений соответственно; после второй — на $12,86 \pm 4,0$ % и на $16,82 \pm 7,57$ % от исходных значений соответственно (табл. 2).

На рис. 2 показаны соотношения спектров амплитуд и сдвига фаз при расчете ОПФ и УПФ для полиглюкина после первого и второго введения данного препарата. Анализ данных соотношений показал, что форма кривых ОПФ имеет значительные отличия от формы кривых УПФ для полиглюкина.

Спектры амплитуд и разности фаз значений УПФ для полиглюкина, рассчитанных для обоих введений значительно отличаются от спектров амплитуд, полученных для значений ОПФ: в области третьей и четвертой гармоники УПФ для полиглюкина более чем в два раза отличаются от ОПФ.

Увеличение значений спектра амплитуд ПФ для введений полиглюкина в области 20–60 Гц приводят к тому, что высокочастотные компоненты не гасятся в сосудистом русле ввиду увеличения его жесткости, таким образом, вклад компонент из данного диапазона в формирование волны давления в бедренной артерии увеличивается. За счет отражения этих высокочастотных составляющих на периферии, а также вследствие того, что на обратном пути не происходит их гашения, на кривой давления в сонной артерии они проявляют себя в виде высокочастотной «гребенки». Стоит отметить, что подобная «гребенка» на кривой давления затрудняет определение формы волны пульсового давления по общеизвестной классификации на А-тип или С-тип волны [19].

Средние значения артериального давления (АД) в сонной артерии (ЦАД) и средние значения давления в бедренной артерии (ПАД), измеренные до и после первой и второй кровопотери от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК), измеренные и реконструированные с помощью ОПФ и УПФ для кровопотери до 11 % ОЦК

Таблица 3

Кровопотеря		До моделирования кровопотери (прямое измерение)		После моделирования кровопотери			
		ЦАД	ПАД	ЦАД			ПАД
				прямое измерение	реконструированное с помощью ОПФ	Реконструированное с помощью УПФ для кровопотери до 11% ОЦК	измеренное напрямую
1-я	Систолическое АД, мм рт. ст.	132,6 \pm 16,9	126,8 \pm 20,2	93,9 \pm 19,3	81,6 \pm 17,9	91,2 \pm 19,8	71,4 \pm 14,2
	Диастолическое АД, мм рт. ст.	96,0 \pm 13,8	84,5 \pm 13,5	54,9 \pm 8,4	52,8 \pm 10,0	55,2 \pm 10,4	42,9 \pm 7,4
2-я	Систолическое АД, мм рт. ст.	153,2 \pm 12,3	153,6 \pm 9,9	114,8 \pm 21,3	101,5 \pm 21,2	109,2 \pm 22,4	106,0 \pm 22,6
	Диастолическое АД, мм рт. ст.)	113,0 \pm 11,6	101,8 \pm 12,1	63,9 \pm 14,2	62,4 \pm 18,4	63,0 \pm 18,9	60,8 \pm 20,6

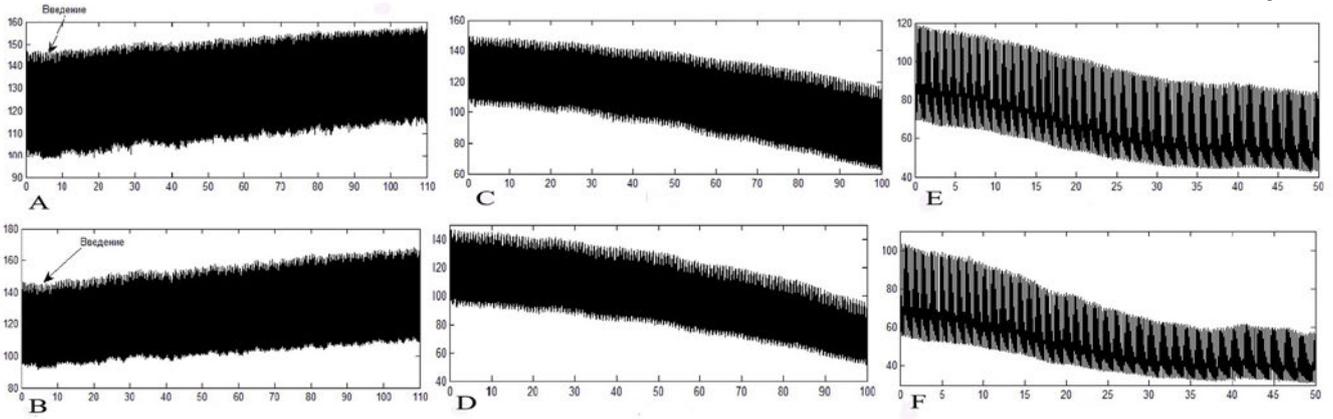


Рис. 1. Изменение артериального давления в сонной и бедренной артерии после введения адреналина и нитропруссиды натрия: А — изменение АД в сонной артерии после инфузии раствора полиглюкина; В — изменение АД в бедренной артерии после введения раствора полиглюкина; С — изменение АД в сонной артерии после моделирования острой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК); D — изменение АД в бедренной артерии после моделирования острой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК); E — изменение АД в сонной артерии после моделирования острой кровопотери в объеме от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК); F — изменение АД в бедренной артерии после моделирования острой кровопотери в объеме от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 % до 22 % ОЦК); по оси абсцисс — АД, мм рт. ст.; по оси ординат — время, с

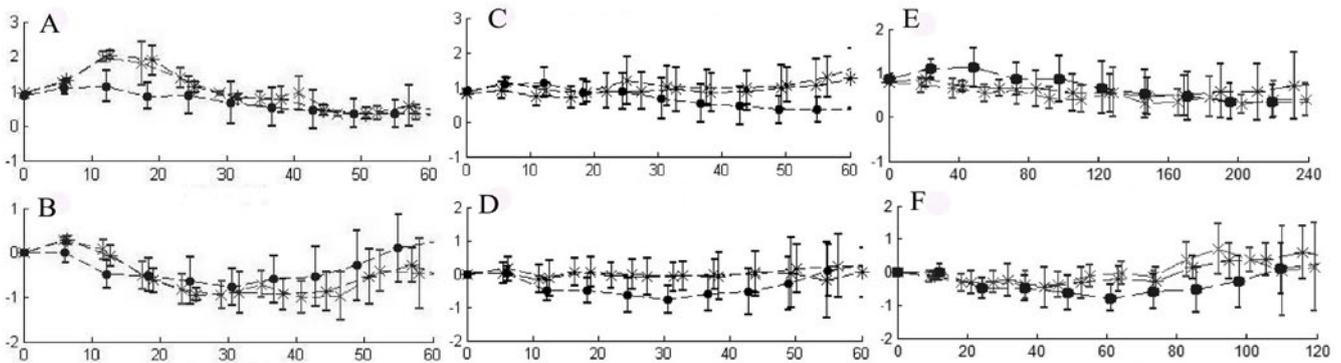


Рис. 2. Передаточные функции, связывающие артериальное давление в периферических сосудах и артериальное давление в сонной артерии после первого и второго введения раствора полиглюкина (А, В), а также первого и второго эпизода острой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) (С, D) и от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК) (Е, F); А, С, Е — соотношение амплитуд, по оси абсцисс — частота (Гц), по оси ординат — отношение амплитуд; В, D, F — сдвиг фаз, по оси абсцисс — частота (Гц), по оси ординат — сдвиг фаз; черные кружки — ОПФ; крестики с точкой — первое введение раствора полиглюкина, первый эпизод кровопотери в объемах от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) и от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК); крестики — второе введение раствора полиглюкина, второй эпизод кровопотери в объемах от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) и от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК)

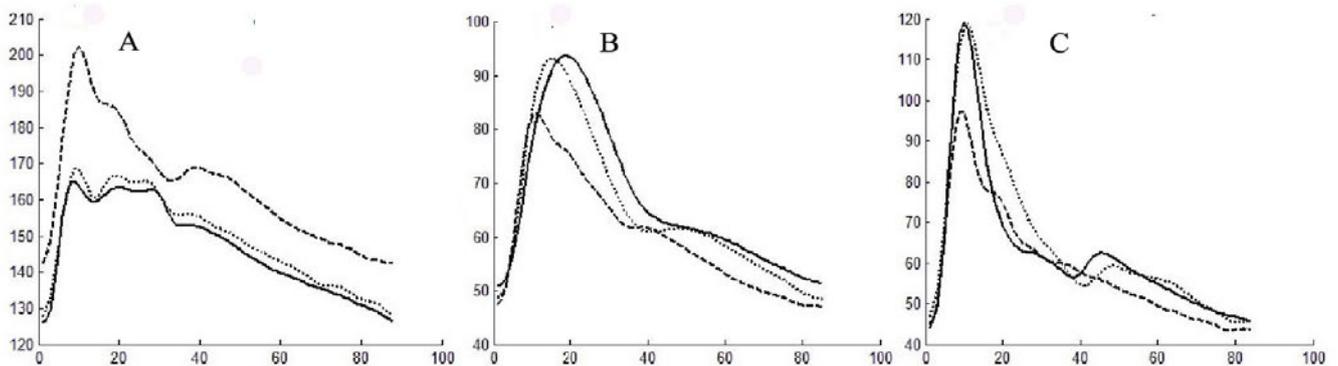


Рис. 3. Пример кривой артериального давления в сонной артерии после инфузии раствора полиглюкина (А) и моделирования острой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) (В) и от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК) (С); по оси абсцисс — время, мс; по оси ординат — артериальное давления, мм рт. ст.; сплошная линия — кривые, полученные путем прямой регистрации, точечный пунктир — кривые, реконструированные с применением УПФ для полиглюкина и кровопотери в объемах от 1,2 до 1,9 мл (потеря до 11 % ОЦК) и от 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК), пунктир — кривые, реконструированные с применением ОПФ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

После введения полиглюкина наблюдался эффект перехода формы волны давления из С-типа в А-тип из-за увеличения жесткости сосудов, оцениваемому помощью ВХПВ, что согласуется с литературными данными [19].

Анализируя полученные данные, необходимо отметить однородность изменений спектров амплитуд и спектров фаз при обоих введениях полиглюкина во всей выборки исследуемых животных: спектры амплитуд и фаз при расчете УПФ для полиглюкина изменялись относительно спектров амплитуд и сдвигов фаз при расчете ОПФ, но в то же время эти изменения были одинаковы при анализе данных, полученных от каждого животного. Это свидетельствует об отсутствии суммации эффектов воздействия растягивающего давления дополнительного внутрисосудистого объема на частотный спектр кривых давления в сонных артериях при инфузии раствора полиглюкина.

На рис. 2 показаны соотношения спектров амплитуд и сдвигов фаз после моделирования острой кровопотери в объеме от 1,2 до 1,9 мл и в объеме от 2,2 до 5 мл. Анализ данных соотношений показал, что форма кривых ОПФ имеет значительные отличия от формы кривых УПФ для кровопотери до 11 % ОЦК и УПФ для кровопотери от 16 до 22 % ОЦК.

Сравнение значений АД в сонной артерии опытах после введения раствора полиглюкина и моделирования кровопотери различного объема, измеренных напрямую и рассчитанных с применением ОПФ, показало значительные различия; при этом величины системного АД измеренные напрямую и полученные с применением УПФ для полиглюкина и кровопотери разного объема достоверно не отличались (табл. 1; 3; 4).

Подобная закономерность имеет место также и при сравнении пульсовых кривых в сонных артериях: практически полное совпадение при сопоставлении форм кривых давления, измеренных напрямую и реконструированных с помощью УПФ для полиглюкина и кровопотери разного объема, и существенные различия форм кривых давления, измеренных напрямую и реконструированных с применением ОПФ (рис. 3). Таким образом, применение усредненных ПФ позволило рассчитать абсолютные значения давления в сонной артерии (табл. 1; 3; 4), а также определить форму сигнала пульсовой кривой (рис. 3). Поэтому использование усредненных ПФ использоваться для оценки системного давления по данным исследования периферических сосудов в условиях переходных процессов гемодинамики, смоделированных нагрузкой объемом и потерей крови. Применение ОПФ для расчета значений АД в сонной артерии после инфузии полиглюкина и моделирования кровопотери показало значительную погрешность полученных данных по сравнению со значениями АД, полученными посредством прямого измерения (табл. 1–3). Кроме того, использование ОПФ не позволило с достаточной точностью реконструировать форму пульсовой кривой в сонной артерии (рис. 3). Поэтому применение ОПФ не является достаточно надежным для оценки системного АД в условиях переходных процессов гемодинамики, смоделированных нагрузкой объемом и острой кровопотерей. Причиной высокой погрешности ОПФ в данных условиях является то, что при быстром и резком увеличении или уменьшении внутрисосудистого объема крови изменяются механические свойства сосудистого русла — упругость и жесткость стенки сосудов [28].

Средние значения артериального давления (АД) в аорте (ЦАД) и средние значения давления в бедренной артерии (ПАД), измеренные до и после первой и второй кровопотери 2,2 до 5 мл (потеря от 16 до 22 % ОЦК), измеренные и реконструированные с помощью ОПФ и УПФ для кровопотери до от 16 до 22 % ОЦК

Таблица 4

Кровопотеря		До моделирования кровопотери (прямое измерение)		После моделирования кровопотери			
		ЦАД	ПАД	ЦАД			ПАД
				прямое измерение	реконструированное с помощью ОПФ	Реконструированное с помощью УПФ для кровопотери до 16 до 22 % ОЦК	
1-я	Систолическое АД, мм рт. ст.	131,5±12,5	114,3±19,0	75,4±25,0	57,0±12,3	71,9±17,1	53,0±9,3
	Диастолическое АД, мм рт. ст.	79,5±15,6	70,4±17,6	40,6±4,1	38,4±9,1	41,9±9,8	33,1±5,1
2-я	Систолическое АД, мм рт. ст.	158,7±4,0	165,0±3,5	98,4±29,8	76,1±21,4	92,8±26,2	70,0±14,7
	Диастолическое АД, мм рт. ст.)	114,9±3,2	106,6±2,9	43,4±8,2	41,3±12,5	44,4±13,3	34,8±7,0

Показателем этих изменений в данной работе являлось достоверное уменьшение или увеличение ВХПВ и СРПВ [8, 27]. Известно, что возможность расчета значений и формы пульсовой кривой системного АД зависит от механических свойств сосудистого русла [28], которые в основном определяются жесткостью эластиново-коллагеновой матрицы сосудистой стенки и упругостью мышечной оболочки сосудов [9]. При повышении или снижении растягивающего давления крови за счет инфузии или изъятия некоторого объема крови происходит реорганизация коллагеново-эластиновой матрицы сосудистой стенки, которая, в свою очередь, приводит к изменению механических свойств сосудов [5, 9, 20]. Тонус гладких мышц сосудов при нормоволемическом вливании объема жидкости вначале незначительно снижается вследствие запуска барорефлекса с рецепторов каротидного синуса и дуги аорты [22], а затем повышается из-за включения механизмов ауторегуляции органного кровотока по принципу феномена Остроумова–Бейлисса за счет системной вазоконстрикции [8, 24].

Литература

1. 2000 Report of the AVMA Panel on Euthanasia // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001. № 5 (218). P. 669–696.
2. Балуева Т. В. и др. Оценка параметров системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2011. № 2 (38). С. 79–84.
3. Балуева Т. В. и др. Оценка параметров системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов после введения вазоактивных препаратов // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2012. № 3 (43). С. 57–63.
4. Братусь В. Д., Шерман Д. М. Геморрагический шок: патофизиологические и клинические аспекты. Киев: Наукова думка, 1989. 304 с.
5. Каро К. и др. Механика кровообращения / пер. с англ. М.: Мир, 1981. 621 с.
6. Кобалава Ж. Д. и др. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.
7. Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л. Анатомия крысы (лабораторные животные). СПб.: Лань, 2004. 464 с.
8. Осадчий Л. И. и др. Системные сосудистые реакции на увеличение объемной скорости кровотока // *Физиолог. журн. СССР им. И. М. Сеченова.* 1980. № 10 (66). С. 1481–1487.
9. Шендеров С. М., Рогоза А. Н. Миогенный тонус и механика кровеносных сосудов // *Физиология человека и животных.* М.: ВИНТИ, 1979. Т. 23. С. 3–45.
10. Altman P. L. et al. *Handbook of circulation.* Philadelphia; London, 1959. 393 p.
11. Bein B. et al. Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004. № 2 (18). P. 185–189.
12. Bein B. et al. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration // *Anesth. Analg.* 2007. № 1 (115). P. 107–113.
13. Buhre W. et al. Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1999. № 4 (13). P. 437–440.
14. Cameron J. D. et al. Use of radial artery applanation tonometry and a generalized transfer function to determine aortic pressure augmentation in subjects with treated hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. № 5 (35). P. 1214–1220.
15. Chen-Huan C. et al. Estimation of Central Aortic Pressure Waveform by Mathematical Transformation of Radial Tonometry Pressure // *Circulation.* 1997. № 7 (95). P. 1827–1836.
16. Cockburn J. A. et al. Differential effects of beta-adrenoreceptor antagonists on central and peripheral blood pressure at rest and during exercise // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2010. № 4 (69). P. 329–335.
17. Critchley L. A. Self-calibrating pulse contour cardiac output: do validation studies really show its clinical reliability? // *Crit. Care.* 2009. № 2 (13). R. 32.
18. Della Rocca G. et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique // *Br. J. Anaesth.* 2002. № 3 (88). P. 350–356.
19. Dieter R. S. et al. Flow dynamics and arterial physiology // *Peripheral Arterial Disease. The McGraw-Hill Companies,* 2009. P. 93–113.
20. Dobrin P. B. Mechanical properties of arteries // *P. B. Dobrin // Physiol. Rev.* 1978. № 2 (58). P. 397–460.
21. Edwards D. G. Wave reflection and central aortic pressure are increased in response to static and dynamic muscle contraction at comparable workloads // *J. Appl. Physiol.* 2008. № 2 (104). P. 439–445.
22. Gödje O. et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability // *Crit. Care. Med.* 2002. № 1 (30). P. 52–58.
23. Guyton A. C. Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes // *Hypertension.* 1992. № 1 (19). P. 2–8.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

24. Guyton A. C., Granger H. J., Coleman T. G. Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure // *Circ. Res.* 1971. № 1 (28). P. 93–97.
25. Guyton A. C. *Arterial Pressure and Hypertension*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980. P. 564.
26. Kjeldsen S. E. et al. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint // *JAMA*. 2002. № 12 (288). P. 1491–1498.
27. Nelson M. R. et al. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: clinical revival of the pulse pressure waveform? // *Mayo Clin. Proc.* 2010. № 5 (85). P. 460–472.
28. O'Rourke M. F., Pauca A., Jiang X. J. Pulse wave analysis // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2001. № 6 (51). P. 507–522.
29. Rauch H. et al. Pulse contour analysis versus thermodilution in cardiac surgery patients // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2002. № 4 (46). P. 424–429.
30. Rödig G. et al. Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients // *Br. J. Anaesth.* 1999. № 4 (82). P. 525–530.
31. Sander M. et al. Pulse contour analysis after normothermic cardiopulmonary bypass in cardiac surgery patients // *Crit. Care*. 2005. № 6 (9). R. 729–734.
32. Schram M. T. et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study // *Hypertension*. 2004. № 2 (43). P. 176–181.
33. Söderström S. et al. Can a clinically useful aortic pressure wave be derived from a radial pressure wave? // *Br. J. Anaesth.* 2002. № 4 (88). P. 481–488.
34. Takazawa K. et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform // *Hypertension*. 1998. № 2 (32). P. 365–370.
35. Waal E. E. et al. Validation of a new arterial pulse contour-based cardiac output device // *Crit. Care Med.* 2007. № 8 (35). P. 1904–1909.
36. Wilkinson I. B. et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. № 6 (39). P. 1005–1011.
37. Wing L. M. et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly // *N. Engl. J. Med.* 2003. № 7 (348). P. 583–592.
38. Zöllner C. et al. Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2000. № 2 (12). P. 125–129.