

Верлов Николай Александрович

Неинвазивная оценка формы волны системного артериального давления по
данным исследования периферических сосудов

03.03.01 – Физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

2013

Санкт-Петербург

Работа выполнена в Отделении молекулярной и радиационной биофизики ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова».

Научный руководитель: Пуговкин Андрей Петрович, доктор биологических наук.

Официальные оппоненты: Мелькумянц Артур Маркович, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ".
Самойленко Анатолий Васильевич, доктор медицинских наук, ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН.

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова".

Защита состоится " " 2013 года в часов на заседании Диссертационного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций (Д 002.020.01) при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН по адресу: 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6).

Автореферат разослан " " 2013 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Ордян Н.Э.

1. Общая характеристика работы.

Актуальность темы диссертации. Измерение формы волны системного артериального давления (АД) приобретает всё большую значимость при диагностике и оценке динамики лечения ряда патологий сердечно – сосудистой системы. Возможности неинвазивных методов измерения АД ограничены периферическими участками сосудистого русла, а использование прямых методов измерения АД в большинстве случаев не представляется возможным. Развитие методов математического моделирования и рост мощностей современных вычислительных систем позволяют в режиме реального времени производить обработку результатов измерения АД для периферических участков сосудистого русла и рассчитать форму волны и абсолютные значения системного АД.

В настоящее время наиболее широко применяемым методом, используемым для расчёта системного АД, является метод усреднённой передаточной функции (уПФ). По сути, уПФ позволяет связать спектр сигнала периферического АД со спектром сигнала системного АД и, таким образом, позволяет производить расчёт формы волны системного АД при имеющейся записи формы волны периферического АД. уПФ является характеристикой участка сосудистого русла началом которого является аорта, а окончанием – периферический участок сосудистого русла, на котором производится измерение АД (чаще всего неинвазивными методами). Несмотря на недостатки метода уПФ, являющиеся результатом усреднения по популяции, а так же допущений сделанных при построении модели, обуславливающей применимость самого подхода, существует множество подтверждений адекватности результатов, полученных с его использованием, в сравнении с результатами прямых измерений. Отсутствие критериев, позволяющих оценить применимость метода уПФ в каждом конкретном случае, является одним из основных недостатков метода.

Цель исследования – разработка и совершенствование метода функциональной диагностики и мониторинга состояния системной гемодинамики по данным неинвазивного исследования периферических артериальных сосудов.

В соответствии с поставленной целью были определены следующие **задачи**:

1. Изучить возможность использования метода уПФ для расчёта формы волны и абсолютных значений системного АД на основании непрерывной регистрации данных параметров в периферических артериях на фоне стабильной гемодинамики.
2. Оценить применимость метода уПФ на фоне динамических процессов протекающих в сердечно – сосудистой системе после введения фармакологических агентов и изменений объёма циркулирующей крови (ОЦК).
3. Определить граничные условия применения метода уПФ для расчёта формы волны и абсолютных значений системного АД на основании измерений АД в периферических участках сосудистого русла.
4. Исследовать применимость данных, полученных при измерении давления методом Пенъяза, в качестве исходных при расчёте формы волны и абсолютных значений системного АД с использованием аппарата уПФ. Сравнить полученные результаты с методами, применяемыми в современных клинических исследованиях.

Научная новизна работы. Впервые применен метод уПФ для расчёта формы волны и абсолютных значений системного АД на основании измеренного АД в бедренной артерии у крыс линии Вистар. Было показано, что использование уПФ «аорта – бедренная артерия» у крыс линии Вистар позволяет с высокой точностью рассчитать форму волны системного АД и его абсолютные значения.

Было исследовано влияние гемодинамических параметров, таких как, систолическое давление (САД), диастолическое давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС) и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), на применимость метода уПФ. На фоне введения вазоактивных фармакологических агентов и изменения ОЦК наблюдались изменения гемодинамических параметров. Было показано, что изменение САД, ДАД и ЧСС в физиологическом диапазоне (до 15%) на фоне стабильной СРПВ не приводит к изменению уПФ и, следовательно, метод уПФ может применяться для расчёта формы волны и абсолютных значений системного АД на основании данных АД в бедренной артерии на фоне этих изменений. Данные о применимости метода уПФ на фоне изменения величин САД, ДАД и ЧСС полученные нами в опытах на животных хорошо согласуются с аналогичными исследованиями, проводимыми на людях. На фоне изменения СРПВ более

чем на 10% метод уПФ даёт большие погрешности при расчёте формы волны и абсолютных значений системного АД, что обусловлено, как изменением ПФ относительно уПФ, так и теоретическими ограничениями, связанными с проявлением нелинейных механических свойств системы кровеносных сосудов. На основании полученных экспериментальных данных предлагается использование величины СРПВ в качестве параметра определяющего применимость метода уПФ для расчёта формы волны и абсолютных значений АД на основании АД измеренного в периферических сосудах в каждом конкретном случае.

В исследованиях на добровольцах было показано, что применение метода уПФ к результатам измерения АД методом Пенъяза позволяет рассчитать форму волны системного АД и АД в лучевой артерии. Проведён сравнительный анализ формы кривых системного АД и АД в лучевой артерии рассчитанных методом уПФ на основании измерения АД в пальцевой артерии методом Пенъяза с результатами измерения произведёнными методом аplanationной тонометрии на лучевой артерии. В качестве метода определения границ применимости метода уПФ в каждом конкретном случае предложена методика расчёта СРПФ на участке «аорта - пальцевая артерия» на основании синхронной записи ЭКГ и формы волны АД в пальцевой артерии и показана чувствительность данного метода к изменению жёсткости сосудистого русла.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре нормальной физиологии ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России, использованы при проведении экспериментов в лаборатории кровообращения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, в отделении молекулярной и радиационной биофизики ФГБУ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова РАН.

На защиту выносятся следующие положения:

1. В условиях стабильной гемодинамики уПФ может использоваться для расчёта системного АД.
2. При переходных процессах в сердечно – сосудистой системе использование метода уПФ возможно в случае сохранения величины СРПВ в пределах характерных для стабильных состояний.
3. Расчёт системного АД из данных непрерывной записи давления получен-

ной методом Пенъяза возможен при использовании уПФ для участка «аорта – пальцевая артерия».

Апробация работы. Материалы работы докладывались на XXI съезде физиологического общества имени И.П. Павлова (Москва-Калуга, 2010), Всероссийской конференции с международным участием «Механизмы регуляции физиологических систем организма в процессе адаптации к условиям среды» (Санкт-Петербург, 2010), научно-практической республиканской конференции "Актуальные вопросы детской оториноларингологии" и 75-летия кафедры оториноларингологии УО "Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет" (Витебск, 2010), конференции молодых учёных посвящённой 85-летию со дня основания Института физиологии им. И. П. Павлова. (Санкт-Петербург, 2010), Российском форуме «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. 22-23 сентября» (Санкт-Петербург, 2011), IV Международном конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения-2011» (Санкт-Петербург, 2011), XV Юбилейной всероссийской медико – биологической конференции молодых исследователей (с международным участием) «Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2012), VIII Всероссийской конференции с международным участием, посвящённой 220-летию со дня рождения академика К.М. Бэра «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2012).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК для кандидатских диссертаций, и 8 тезисов докладов.

Личный вклад автора. Основная часть работы выполнена автором самостоятельно. Измерение артериального давления у людей прибором САКР–2 проводилось автором самостоятельно. Измерение артериального давления методом апланационной тонометрии проводились на базе ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, измерения проводил И.В. Емельянов. Опыты на животных проводились на базе лаборатории физиологии кровообращения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. В проведении опытов на животных принимали участие Балужева Т.В., Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Сергеев И.В. и автор исследования. Автор ра-

боты самостоятельно разработал алгоритмы обработки полученных данных и произвёл обработку всех полученных экспериментальных данных. Разработка методологии исследования и интерпретация полученных результатов, формулировка цели, задач и выводов данной работы проводилась автором самостоятельно.

Структура и объём работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы из 99 наименований. Объём диссертации – 138 страниц, включая 42 рисунка, 14 таблиц.

2. Материалы и методы исследования.

В экспериментах на животных было исследовано 82 крысы линии Вистар (масса тела 320-360 гр.). Содержание, питание и уход за животными осуществляли в соответствии с требованиями Комиссии по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных при ФГБУН Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН.

В качестве наркоза в острых экспериментах на животных применялся уретан (1 мг/г). Для каждой крысы производилось измерение давления на двух участках сосудистого русла. Канюля одного из датчиков ПДП 400 была введена в сонную артерию и подведена максимально близко к дуге восходящей аорты. Канюля второго датчика подводилась к бедренной артерии.

Для исследования изменения ПФ в условиях изменяющихся гемодинамических параметров группам крыс вводили адреналин, нитропруссид натрия и полиглюкин. Так же проводилось исследование изменения уПФ при кровопотере до 11% и от 16% до 22%, и исследовалась возможность использования уПФ для восстановления волны системного АД по данным АД для периферического участка сосудистого русла.

Введение вазоактивных препаратов проводилось по одной и той же схеме, так, для адреналина, после непродолжительной фоновой регистрации АД, не прекращая записи, восьми животным троекратно производилось внутривенное болюсное введение 0,1% раствора адреналина гидрохлорида в дозировке $0,1 \times 10^{-3}$ мг на 100 г. массы тела животного. Ещё 8 животным, так же после непродолжительной фоновой регистрации АД, проводилось введение раствора натрия нитропруссида в дозировке $0,1 \times 10^{-3}$ мг на 100 г. массы тела животного. Введение обоих препаратов проводили три раза, через вре-

менные интервалы от 2 до 5 минут. После окончания эксперимента животные умерщвлялись быстрым внутривенным введением раствора хлорида калия.

При исследовании воздействия нагрузки объемом, после непродолжительной фоновой АД, не прекращая записи, восьми крысам производилось внутривенная инфузия раствора полиглюкина через перистальтический насос НП-1М из расчета 1,3 мл за 2 минуты (0,65 мл/мин), что приблизительно составляло от 5 до 7 процентов объема циркулирующей крови у крыс в данной выборке. Введение проводили два раза чрез временные интервалы от 2 до 5 минут.

Воздействие кровопотери исследовалось на 15 животных, моделировали по два эпизода острой управляемой кровопотери, при этом объем кровопотери в первом эпизоде, во всех опытах, соответствовал объему изъятия крови во втором эпизоде. Для расчета объема кровопотери у животных вычислялся объем циркулирующей крови (ОЦК), который составлял 0,05 мл/г у крыс в данной выборке. Исследуемым животным в правую и левую бедренную вену устанавливались катетеры для внутривенных введений. Катетер в правой бедренной вене соединялся со шприцом для инъекций на 4 миллилитра через полую 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). Кроме того, оценивалось время, затраченное на изъятие крови.

В исследованиях на добровольцах были обследованы 23 человека, из них 17 мужчин и 6 женщин в возрасте от 26 до 60 лет. У каждого из добровольцев были измерены давление с помощью прибора Sphygmocor с нормировкой САД и ДАД по Короткову и давление посредством спирокардиоартериографом САКР-2.

При изучении СРПВ у детей исследуемая группа состояла из 50 детей в возрасте от 4 до 7 лет которым проводилась плановая аденотомия под контролем эндоскопа. Все больные имели одинаковый протокол анестезии: пары севорана в потоке N₂O:O = 2:1 аппаратным способом по эндотрахеальной методике с предшествующей внутримышечной премедикацией. Премедикация осуществлялась за 30 минут до анестезии и включала атропин (0,01 мг/кг) и диазепам (0,3 мг/кг).

Сравнительный анализ СРПВ для выборки молодых людей в возрасте от 18 до 21 года и лиц пожилого возраста от 61 до 87 лет проводился на двух группах испытуемых, первую составили 14 здоровых мужчин в возрасте 18–23 лет (средний возраст 19,2 года), во вторую — 31 мужчина более старшего возраста от 30 до 82 лет (средний возраст 60,5 лет) без признаков хронической патологии.

3. Результаты исследования

3.1. Исследования на лабораторных животных

В экспериментах на животных всего было обследовано 82 крысы. Для каждой из полученных усреднённых по циклу «начало систолы - начало следующей систолы» кривых АД рассчитывался спектр. Фурье-анализ для каждой из кривых даёт массив, состоящий из комплексных чисел, той же размерности, что и длина усреднённой кривой. Для расчётов использовались гармоники с частотой от 0 до 60 Гц. Значение САД в серии измерений АД для крыс до воздействий биологически активных веществ и изменения ОЦК в сонной артерии составляло $150,9 \pm 16,7$ мм рт.ст., в бедренной артерии $146,1 \pm 21,1$ мм рт.ст.. Значения ДАД составляли в сонной артерии $98,9 \pm 16,5$ мм рт.ст., в бедренной артерии $96,8 \pm 18,8$ мм рт.ст.. Длительность цикла «начало систолы - начало следующей систолы» составляла $173,2 \pm 19,2$ миллисекунд, что соответствует ЧСС $5,6 \pm 0,6$ Гц (или 374 ± 39 сокращений в минуту). На Рис. 1 представлены спектры амплитуд и сдвига фаз для сигналов давления в сонной и бедренной артериях.

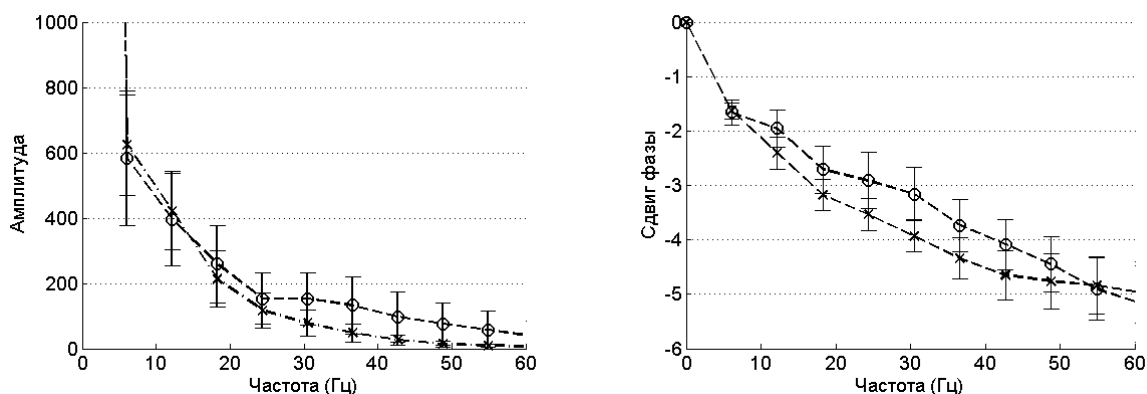


Рис. 1. Спектр амплитуд и спектр сдвига фаз сигнала волны АД в сонной артерии (круглые точки) и АД в бедренной артерии (перекрестья).

Для дальнейших расчётов, в том числе расчёта давления в аорте по данным периферического давления, использовалась уПФ, рассчитанная из индивидуальных ПФ, рассчитанных для нормальных условий. Для спектра амплитуд каждая из гармоник уПФ рассчитывается как среднее арифметическое соответствующих гармоник индивидуальных ПФ. По такому же принципу был рассчитан спектр сдвига фаз уПФ. Спектр амплитуд и спектр фаз уПФ представлены на Рис. 2

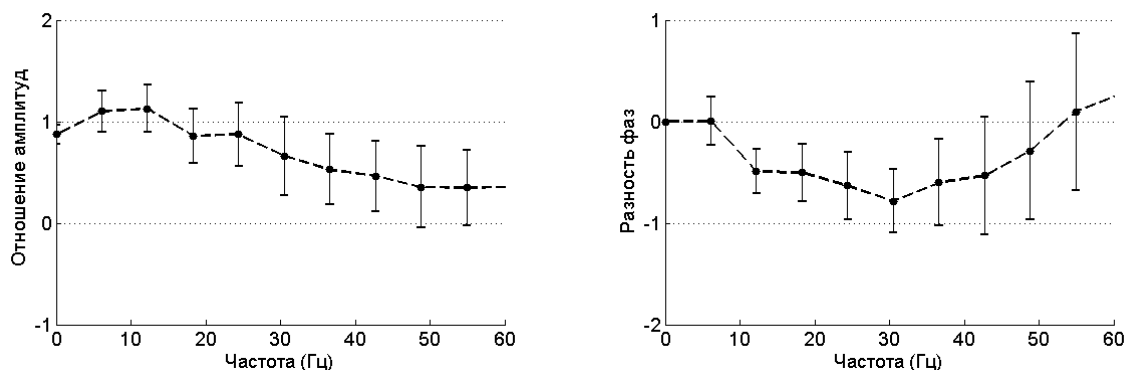


Рис. 2. Усреднённая ПФ для участка «аорта – бедренная артерия».

4. Применение уПФ для расчёта волны системного АД.

Для расчёта формы волны системного АД на основании измеренного АД в бедренной артерии необходимо произвести операцию обратную расчёту уПФ. Расчёт амплитуд и сдвига фаз для спектра сигнала системного АД производится по формулам 1 и 2

$$TF_{abs}(AP_{central} \rightarrow AP_{femoral}) = \frac{abs(FT(AP_{central}))}{abs(FT(AP_{femoral}))} \quad (1)$$

$$TF_{phase}(AP_{central} \rightarrow AP_{femoral}) = angle(FT(AP_{central})) - \dots \dots - angle(FT(AP_{femoral})) \quad (2)$$

, где $TF_{abs}(AP_{central} \rightarrow AP_{femoral})$ - отношение амплитуд для уПФ, $TF_{phase}(AP_{central} \rightarrow AP_{femoral})$ - разность фаз для уПФ, $abs(FT(AP_{central}))$ - спектр амплитуд сигнала системного АД, $abs(FT(AP_{femoral}))$ - спектр амплитуд сигнала АД в бедренной артерии, $angle(FT(AP_{central}))$ - спектр фаз сигнала системного АД, $angle(FT(AP_{femoral}))$ - спектр фаз сигнала АД в бедренной артерии. Так из спектра сигнала формы волны АД в бедренной артерии при пересчёте с использованием уПФ мы получили спектр сигнала

системного АД. Для рассчитанного спектра формы волны системного АД, после проведения операции обратного преобразования Фурье, рассчитывалась форма волны системного АД.

Статистические данные по рассчитанным кривым представлены в Таблице 1. Корреляция форм кривых АД, полученных в ходе прямого измерения и восстановленных с использованием уПФ, по всей выборке исследованных животных составляет $0,94 \pm 0,04$.

Таблица 1. Значения САД и ДАД для кривых системного АД, полученных прямым измерением и рассчитанных с использованием уПФ

Состояние	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)
До воздействия	$143,3 \pm 21,6$	$143,3 \pm 21,6$
Расчёт с исп. уПФ	$141,3 \pm 32,4$	$93,1 \pm 26,6$

5. Изменения уПФ при введении биологически активных веществ и изменениях объёма циркулирующей крови.

5.1. Динамика уПФ на фоне введения адреналина.

Введение адреналина приводило к росту САД, ДАД и пульсового давления, а так же к росту ЧСС. В Таблице 2 приведены данные САД и ДАД до введений для всех трёх введений. Скорость распространения пульсовой волны не менялась в ходе введений и составляла $12,7 \pm 2,1$ м/с.

Таблица 2. САД и ДАД для системного АД и АД в бедренной артерии до введения адреналина, для каждого из введений.

Систолическое АД (мм рт.ст.)			
Системное АД	$149,2 \pm 12,5$	$153,8 \pm 13,8$	$157,6 \pm 17,5$
Периферическое	$118,6 \pm 19,9$	$126,9 \pm 17,6$	$133,3 \pm 16,4$
Диастолическое АД (мм рт.ст.)			
Системное АД	$76,3 \pm 15,4$	$81,4 \pm 15,0$	$83,8 \pm 11,1$
Периферическое АД	$62,8 \pm 18,7$	$68,0 \pm 18,4$	$72,9 \pm 19,8$

Для каждого введения адреналина для каждой из крыс производился расчёт индивидуальной ПФ. Затем был произведён расчёт уПФ для каждого введения адреналина аПФ1, аПФ2 и аПФ3 для первого, второго и третьего введений, соответственно. Полученные в результате расчётов уПФ для введения адреналина представлены на Рис. 3.

Сравнение рассчитанных значений АД в сонной артерии при использовании уПФ и аПФ1, аПФ2 и аПФ3 представлены в Таблице 3. Корреляция

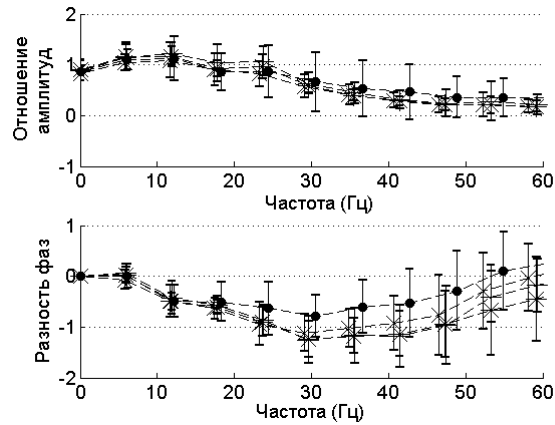


Рис. 3. Динамика ПФ на фоне введения адреналина. Чёрная линия с круглыми точками – уПФ, серые линии – первое введение адреналина (аПФ1), второе введение адреналина (аПФ2) и третье введение адреналина (аПФ3).

для кривых АД, рассчитанных с использованием уПФ, составляет $0,94 \pm 0,02$ для первого введения и $0,93 \pm 0,02$ для второго и третьего введения. Для кривых системного АД, рассчитанных с использованием аПФ1, корреляция составила $0,97 \pm 0,02$, с использованием аПФ2 и аПФ3 корреляция составила $0,95 \pm 0,02$.

Таблица 3. Данные прямого измерения после введения адреналина и данные, рассчитанные с использованием уПФ и ПФ, соответствующим каждому из введений адреналина (аПФ1, аПФ2 и аПФ3).

Систолическое АД (мм рт.ст.)			
Измеренное	$157,6 \pm 14,4$	$153,4 \pm 13,1$	$150,3 \pm 9,5$
Рассчитанное с исп, уПФ	$156,3 \pm 22,2$	$154,2 \pm 22,3$	$155,3 \pm 15,6$
Рассчитанное с исп, ПФ для адреналина	$154,5 \pm 20,6$	$155,4 \pm 18,5$	$152,8 \pm 11,8$
Диастолическое АД (мм рт.ст.)			
Измеренное	$77,1 \pm 14,5$	$77,7 \pm 14,7$	$76,7 \pm 13,9$
Рассчитанное с исп, уПФ	$78,8 \pm 11,4$	$79,6 \pm 14,7$	$76,7 \pm 13,9$
Рассчитанное с исп, ПФ для адреналина	$78,8 \pm 8,2$	$80,6 \pm 13,1$	$78,3 \pm 12,5$

5.2. Динамика уПФ на фоне введения нитропрусида натрия.

Первое введение нитропрусида натрия приводило к незначительному росту системного АД, для второго и третьего введения давление осталось практически неизменным (см. Таблица 4). Рассчитанные из измеренных данных индивидуальные ПФ для каждого из введений, для первого введения – нПФ1, для второго – нПФ2 и нПФ3 – для третьего введения. На Рис. 4 представлены ПФ для каждого из введений и уПФ для нормальных условий. ВХПВ и, следовательно, СРПВ оставались на одном уровне до введения препарата и после него.

Таблица 4. САД и ДАД для системного АД и АД в бедренной артерии до введения нитропруссид натрия, для каждого из введений.

Систолическое АД (мм рт.ст.)			
Системное АД	145,5 ± 20,3	150,4 ± 14,3	149,7 ± 13,8
Периферическое АД	122,9 ± 24,0	125,2 ± 11,7	134,2 ± 18,9
Диастолическое АД (мм рт.ст.)			
Системное АД	90,9 ± 17,4	94,8 ± 14,1	95,3 ± 15,3
Периферическое АД	78,1 ± 23,9	75,7 ± 13,3	85,7 ± 21,9

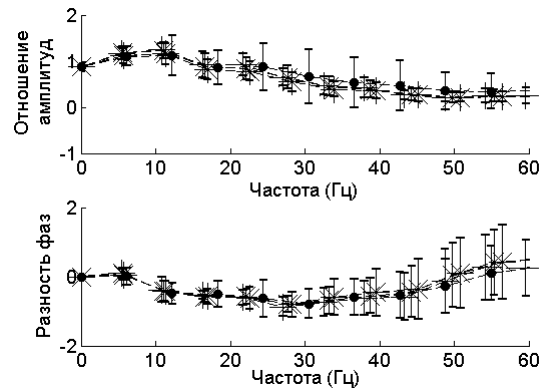


Рис. 4. Динамика ПФ на фоне ведения нитропруссид натрия. Чёрная линия с круглыми точками – уПФ, серые линии – первое введение нитропруссид натрия (нПФ1), второе введение нитропруссид натрия (нПФ2), третье введение нитропруссид натрия (нПФ3).

Статистика для массива полученных значений системного АД приведена в Таблице 5. Совпадение ПФ, рассчитанных для каждого из введений с уПФ, обусловило, как совпадение абсолютных значений САД и ДАД для рассчитанных пульсовых кривых системного АД, так и высокую корреляцию полученных сигналов давления ($0,96 \pm 0,3$ для уПФ, нПФ1, нПФ2 и нПФ3).

Таблица 5. Данные прямого измерения после введения нитропруссид натрия и данные, рассчитанные с использованием уПФ и ПФ, соответствующим каждому из введений нитропруссид натрия (нПФ1, нПФ2 и нПФ3).

Систолическое АД (мм рт.ст.)			
Измеренное	148,7 ± 20,6	148,6 ± 10,2	148,3 ± 13,5
Рассчитанное с исп, уПФ	147,6 ± 25,6	147,8 ± 21,9	147,6 ± 18,1
Рассчитанное с исп, ПФ для нитропруссид	144,0 ± 25,1	146,2 ± 20,0	147,4 ± 17,6
Диастолическое АД (мм рт.ст.)			
Измеренное	95,5 ± 19,5	95,3 ± 12,9	96,5 ± 13,3
Рассчитанное с исп, уПФ	94,9 ± 24,6	94,4 ± 18,3	95,9 ± 18,9
Рассчитанное с исп, ПФ для нитропруссид	97,1 ± 25,1	95,8 ± 18,5	97,7 ± 19,1

5.3. Динамика уПФ при нагрузке объёмом.

Данные по САД и ДАД для центрального АД и периферического АД на фоне нормоволюмического введения полиглюкина представлены в Таблице 6. Для полиглюкина, в отличие от адреналина и нитропрусида, проводилось две инфузии, после чего производилось умерщвление крысы. При этом заметно, что в отличие от введений адреналина и нитропрусида САД и ДАД на периферии и в центральных сосудах от введения к введению достоверно (более 10% от исходного значения) возрастают. Рассчитанные ПФ для каждого из введений полиглюкина (для первого введения – пПФ1, для второго – пПФ2) представлены на Рис. 5, так же приведена динамика СРПВ на фоне каждого из введений полиглюкина.

Таблица 6. САД и ДАД для системного АД и АД в бедренной артерии до введения полиглюкина, для каждого из введений.

Систолическое АД (мм рт.ст.)		
Системное АД	140,9 ± 19,2	155,9 ± 11,0
Периферическое АД	118,9 ± 3,7	140,2 ± 24,1
Диастолическое АД (мм рт.ст.)		
Системное АД	83,1 ± 15,7	98,8 ± 17,4
Периферическое АД	73,6 ± 15,7	89,6 ± 19,4

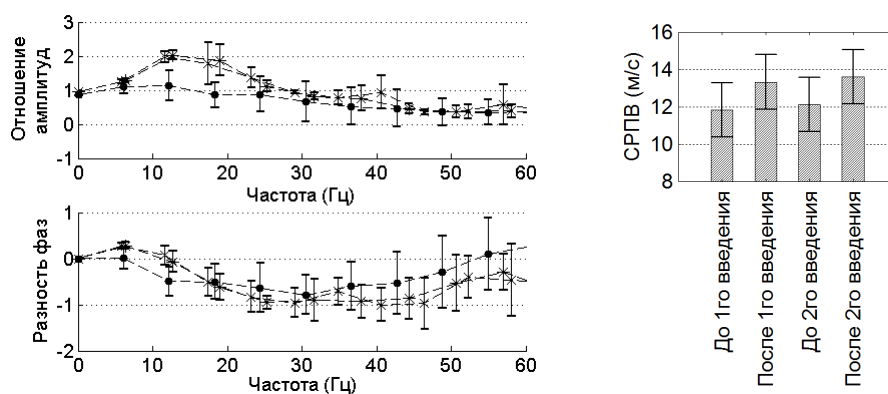


Рис. 5. Изменение ПФ (левый) и СРПВ (правый) на фоне введения полиглюкина. (левый) Линия с точками – уПФ, линии с перекрестьями – первое введение полиглюкина (пПФ1) и второе введение полиглюкина (пПФ2).

Количественные данные для массива рассчитанных значений АД приведены в Таблице 7. Корреляция формы волны измеренного системного АД и формы волны АД, рассчитанной с использованием уПФ, составила $0,89 \pm 0,04$ для первого введения и $0,9 \pm 0,04$ для второго, корреляция для данных, рассчитанных с использованием пПФ1, составила $0,94 \pm 0,04$ и $0,95 \pm 0,03$ для пПФ2.

Таблица 7. Данные прямого измерения после введения полиглюкина, данные, рассчитанные с использованием уПФ, и данные, рассчитанные с использованием пПФ1 и пПФ2.

Систолическое АД (мм рт.ст.)		
Измеренное	164,4 ± 14,6	168,7 ± 10,1
Рассчитанное с исп, ПФ для полиглюкина	159,1 ± 12,1	164,3 ± 10,3
Рассчитанное с исп, уПФ	189,1 ± 17,8	198,3 ± 12,8
Диастолическое АД (мм рт.ст.)		
Измеренное	116,5 ± 9,7	118,1 ± 8,2
Рассчитанное с исп, ПФ для полиглюкина	118,2 ± 10,3	120,2 ± 7,4
Рассчитанное с исп, уПФ	131,0 ± 10,9	134,0 ± 8,3

5.4. Динамика уПФ в условиях кровопотери.

Данные об изменении САД и ДАД на фоне первой и второй кровопотери приведены в Таблице 8. Несмотря на падение давления при каждой кровопотере, видно, что давление перед вторым введением возрастает по отношению к норме. ЧСС до первой кровопотери составляла $10,9 \pm 1,6$ Гц, до второй $12,5 \pm 1,1$ Гц.

Таблица 8. САД и ДАД для системного АД и АД в бедренной артерии до кровопотери до 11% , для первого и второго эпизода кровопотери.

Систолическое АД (мм рт.ст.)		
Системное АД	139,8 ± 8,6	148,4 ± 7,6
Периферическое АД	132,8 ± 17,0	149,6 ± 7,5
Диастолическое АД (мм рт.ст.)		
Системное АД	100,4 ± 10,5	108,5 ± 8,5
Периферическое АД	89,5 ± 9,1	97,5 ± 9,2

Для каждой из крыс, уПФ, рассчитанные для каждого из эпизодов кровопотери до 11% (для первого введения - клПФ1, для второго - клПФ2), представлены на Рис. 6. Изменение клПФ1 и клПФ2 от уПФ не имеет выраженных частотных пиков, аналогичных тем, что наблюдались для пПФ1 и пПФ2. Так же можно отметить, что пПФ1 и пПФ2 практически совпадали, что клПФ1 и клПФ2 отличаются друг от друга и эти отличия сравнимы с отличием каждой из ПФ, рассчитанных для кровопотери, от уПФ.

Данные о СРПВ представлены на Рис. 6. Из представленных данных видно, что после каждой кровопотери до 11% происходит уменьшение СРПВ с $12,2 \pm 1,4$ (м/с) до $10,3 \pm 1,1$ (м/с) в случае первой кровопотери и с $13,3 \pm 1,2$ (м/с) до $11,6 \pm 1,2$ (м/с) в случае второй кровопотери до 11%. Таким образом, можно говорить об уменьшении СРПВ после каждого из введений

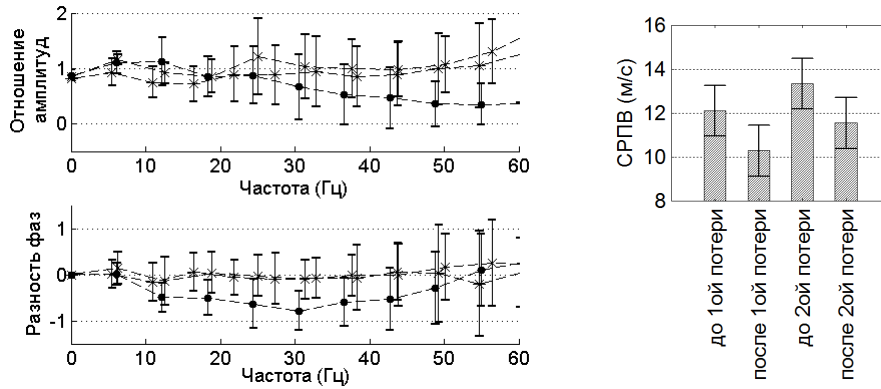


Рис. 6. Изменение ПФ (левый) и СРПВ (правый) на фоне кровопотери до 11%. (левый) Линия с точками – уПФ, линии с перекрестьями – первый эпизод кровопотери (клПФ1) и второй эпизод кровопотери (клПФ2).

не менее чем на 15–20%, следовательно, можно утверждать, что происходит уменьшение жёсткости сосудистого русла, что и приводит к изменению ПФ относительно уПФ.

Корреляция формы волн АД полученных посредством прямого измерения системного АД и кривых рассчитанных с использованием клПФ1 и клПФ2 составляет $0,95 \pm 0,3$, корреляция кривых системного АД рассчитанных с использованием уПФ не превышает 0,91. Данные сравнения значений САД и ДАД для измеренных и восстановленных кривых давления представлены в Таблице 9.

Таблица 9. Данные прямого измерения после кровопотери до 11%, данные, восстановленные с использованием уПФ и ПФ, рассчитанной для каждой кровопотери (клПФ1 и клПФ2).

Систолическое АД (мм рт.ст.)		
Измеренное	$93,9 \pm 19,3$	$114,8 \pm 21,3$
Рассчитанное с исп, ПФ для кровопотери до 10%	$91,2 \pm 19,8$	$109,2 \pm 22,4$
Рассчитанное с исп, уПФ	$81,6 \pm 17,9$	$101,5 \pm 21,2$
Диастолическое АД (мм рт.ст.)		
Измеренное	$54,9 \pm 8,4$	$63,9 \pm 14,2$
Рассчитанное с исп, ПФ для кровопотери до 10%	$55,2 \pm 10,4$	$63,0 \pm 18,9$
Рассчитанное с исп, уПФ	$52,8 \pm 10,0$	$62,4 \pm 18,4$

Воздействие кровопотери от 16% до 22% исследовалось на 8 крысах. Данные по САД и ДАД, измеренным до каждой кровопотери, представлены в Таблице 10. ЧСС до первой кровопотери от 16% до 22% составляла $9,3 \pm 0,8$ Гц, до второй кровопотери $11,2 \pm 1,0$ Гц. Таким образом, наблюдалось повышение ЧСС аналогичное росту ЧСС для кровопотери до 11%, при-

чина возрастания ЧСС так же заключается в том, что в условиях понижения объёма циркулирующей крови необходимо поддерживать газообмен тканях организма. Несмотря увеличенный (по отношению к кровопотере до 11%) объём кровопотери, ЧСС при кровопотере от 16% до 22% изменяется в тех же диапазонах, что и при кровопотере до 11%.

Таблица 10. САД и ДАД для системного АД и АД в бедренной артерии до кровопотери от 16% до 22% , для первого и второго эпизода кровопотери.

Систолическое АД (мм рт.ст.)		
Системное АД	131,5 ± 12,5	158,7 ± 4,0
Периферическое АД	114,3 ± 19,0	165,0 ± 3,5
Диастолическое АД (мм рт.ст.)		
Системное АД	79,5 ± 15,6	114,9 ± 3,2
Периферическое АД	70,4 ± 17,6	106,6 ± 2,9

Усреднённые ктПФ1 и ктПФ2, рассчитанные для двух этапов кровопотери от 16% до 22%, представлены на Рис. 7. Мы видим, что изменение ПФ для кровопотери от 16% до 22%, качественно схоже с изменением ПФ для кровопотери до 11%. Для кровопотери от 16% до 22%, как и для кровопотери до 11%, ктПФ1, соответствующая первой кровопотере, сильнее сдвинута относительно уПФ, чем ктПФ2, соответствующая второй кровопотере.

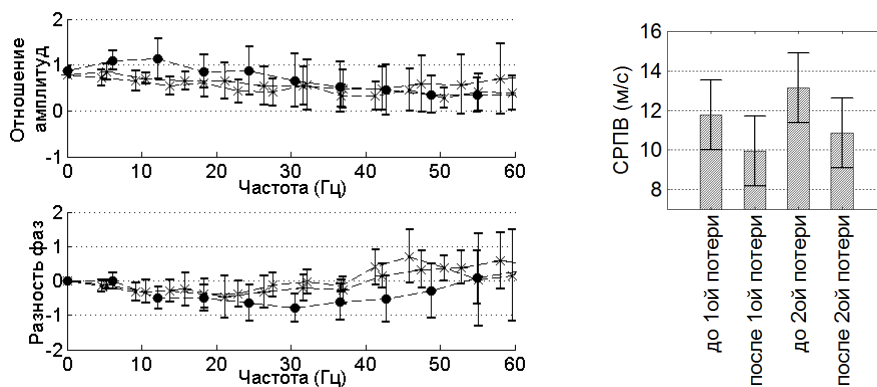


Рис. 7. Изменение ПФ (левый) и СРПВ (правый) на фоне кровопотери от 16% до 22%. (левый) Линия с точками – уПФ, линии с перекрестьями – первый эпизод кровопотери (ктПФ1) и второй эпизод кровопотери (ктПФ2).

Коэффициенты корреляции формы волны, полученной в результате прямого измерения, и кривой, рассчитанной с использованием уПФ, составляет $0,91 \pm 0,05$ для первой кровопотери и $0,91 \pm 0,02$ для второй кровопотери. Корреляция с кривой, рассчитанной с использованием ктПФ1, составляет $0,94 \pm 0,04$, для второго введения, т.е. при расчёте с использованием ктПФ2,

корреляция составила $0,96 \pm 0,01$. В Таблице 11 приведены данные САД и ДАД для рассчитанных кривых АД.

Таблица 11. Данные прямого измерения после кровопотери от 16% до 22%, данные, рассчитанные с использованием уПФ и ПФ, рассчитанной для каждой кровопотери (кПФ1 и кПФ2).

Систолическое АД (мм рт.ст.)		
Измеренное	$75,4 \pm 25,0$	$98,4 \pm 29,8$
Рассчитанное с исп, ПФ для кровопотери от 16% до 22%	$71,9 \pm 17,1$	$92,8 \pm 26,2$
Рассчитанное с исп, уПФ	$57,0 \pm 12,3$	$76,1 \pm 21,4$
Диастолическое АД (мм рт.ст.)		
Измеренное	$40,6 \pm 4,1$	$43,4 \pm 8,2$
Рассчитанное с исп, ПФ для кровопотери от 16% до 22%	$41,9 \pm 9,8$	$44,4 \pm 13,3$
Рассчитанное с исп, уПФ	$38,4 \pm 9,1$	$41,3 \pm 12,5$

6. Исследования, проведённые на добровольцах.

Основной целью данной части исследования было изучение возможности применения уПФ для расчёта системного АД на основании данных измерения АД прибором Sphygmosoc, а так же применение данного метода для расчёта формы волны АД в лучевой артерии и аорте на основании формы волны и абсолютных значений АД, измеренных на пальцевой артерии прибором САКР-2. Для расчёта индивидуальных ПФ брались гармоники до 10 Гц. На Рис. 8 представлены ПФ для каждого пациента из исследуемой выборки и уПФ для участка «аорта – лучевая артерия». Расчёт уПФ для участка «лучевая артерия – пальцевая артерия» проводился аналогично расчёту уПФ для участка «аорта – лучевая артерия».

На основании непрерывной записи формы волны периферического АД на пальцевой артерии, последовательно применяя ПФ «лучевая артерия – пальцевая артерия» и уПФ «аорта – лучевая артерия» и на основании непрерывной записи формы волны периферического АД на лучевой артерии применяя уПФ «аорта – лучевая артерия», можно произвести расчёт формы волны системного АД.

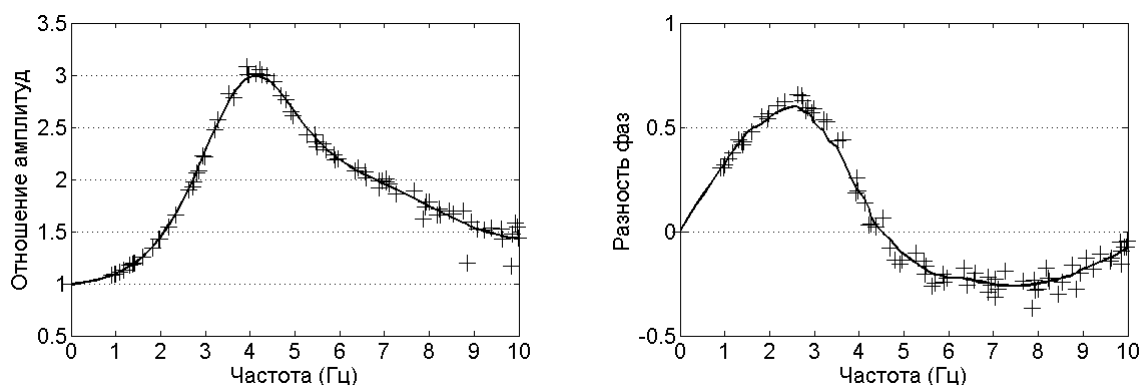


Рис. 8. ПФ для участка «аорта – лучевая артерия», экспериментальные данные (перекрестья) и рассчитанная уПФ (сплошная линия).

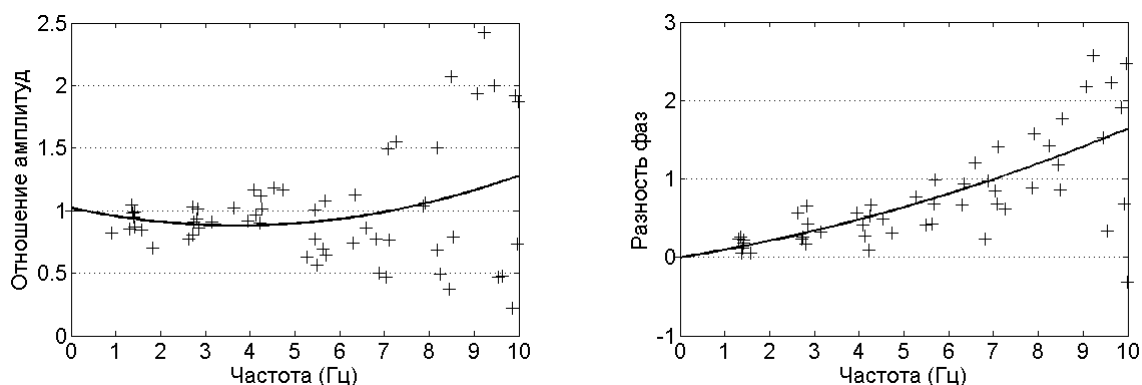


Рис. 9. ПФ для участка «лучевая артерия – пальцевая артерия», экспериментальные данные (перекрестья) и рассчитанная уПФ (сплошная линия).

Результаты расчёта формы волны и абсолютных значений системного АД на основании данных полученных на лучевой и пальцевой артериях представлены в Таблице 12. При этом корреляция формы волны сигналов давления, рассчитанных различными методами на основании данных полученных на различных сосудах (лучевой артерии или пальцевой артерии), составляет $0,95 \pm 0,02$.

Таблица 12. САД и ДАД для системного АД рассчитанного различными способами.

	САКР	уПФ Sphygmosor	Sphygmosor
САД (мм рт.ст.)	146 ± 8	124 ± 5	124 ± 4
ДАД (мм рт.ст.)	117 ± 8	96 ± 6	97 ± 5

Предложенный в работе алгоритм расчёта СРПВ для участка сосудистого русла "аорта – пальцевая артерия" позволяет на основании синхронной записи ЭКГ и формы волны давления на пальцевой артерии рассчитать время хода пульсовой волны, а, следовательно, зная длину участка сосудистого русла, и СРПВ. Полученная таким образом величина СРПВ показала высокую корреляцию с величиной СРПВ рассчитанной на основании двух

записей давления в сонной и бедренной артериях, а так же с А-типом и С-типом пульсовой волны, характерными для пожилых и молодых субъектов, соответственно.

7. Выводы.

1. Метод уПФ может использоваться для расчёта формы волны и абсолютных значений системного АД на основании непрерывной регистрации данных параметров в периферических артериях на фоне стабильной гемодинамики.
2. Кровопотеря и нагрузка объёмом приводят к значимым изменениям СРПВ, в этих условиях применение метода уПФ не является оправданным как вследствие неприменимости математического аппарата метода ПФ, так и вследствие высокой ошибки расчётных данных по сравнению с данными прямых измерений.
3. Применение метода уПФ является оправданным в условиях, когда величина СРПВ находится в пределах физиологической нормы.
4. Метод разгруженной артерии по Пенъязу пригоден для адекватного расчёта величины системного АД с использованием ПФ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

СТАТЬИ:

1. Верлов Н.А., Леонова И.А., Хомич М.М., Ремизов С.В., Ланда С.Б. Информативность показателя скорости распространения пульсовой волны, определенного посредством анализа синхронной записи электрокардиограммы и волны давления // Вестн. восстановит. медицины. –2010. –№ 4. –С. 22-23.
2. Верлов Н.А., Леонова И.А., Хомич М.М., Линьков В.И., Ремизов С.В. Показатели гемодинамики у детей в раннем послеоперационном периоде после аденотомии // Российская оториноларингология. –2011. –№ 6. –С. 89-93.
3. Верлов Н.А., Балужева Т.В., Еркудов В.О., Ланда С.Б., Пуговкин А.П., Сергеев В.И. Оценка параметров системной гемодинамики по данным исследования периферических сосудов// Регионарное кровообращение и микроциркуляция. –2011. –№2. –С. 79-84.

ТЕЗИСЫ:

1. Верлов Н.А., Балужева Т.В., Еркудов В.О. и др. Биофизическая оценка параметров системной гемодинамики // XXI съезд физиологического общества имени И.П. Павлова. Москва–Калуга, 2010. С.
2. Верлов Н.А., Балужева Т.В., Еркудов В.О. и др. Неинвазивный метод оценки величины сердечного выброса // Всероссийская конференция с международным участием «Механизмы регуляции физиологических систем организма в процессе адаптации к условиям среды». Санкт–Петербург, 2010. С. 26.
3. Верлов Н.А., Леонова И.А., Хомич М.М., Ремизов С.В. Показатели гемодинамики у детей при малых оперативных вмешательствах на ЛОР органах // Материалы научно-практической республиканской конференции "Актуальные вопросы детской оториноларингологии". Витебск: ВГМУ, 2010. С. 148-153.
4. Верлов Н.А., Еркудов В.О. Применение метода артериоритмографии для оценки сердечного выброса // “Механизмы адаптации физиологических систем организма к факторам среды” Конференция молодых учёных посвящённая 85-летию со дня основания Института физиологии им. И. П. Павлова. Санкт–Петербург, 2010. С. 40.
5. Верлов Н.А., Леонова И.А., Хомич М.М., Ремизов С.В. Скорость распространения пульсовой волны в оценке гемодинамики у детей при малых оперативных вмешательствах на ЛОР органах // Материалы Российского форума «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. 22-23 сентября». – Санкт-Петербург, 2011. –С. 96–101
6. Верлов Н.А., Еркудов В.О., Федосенко Н.Г. Неинвазивный метод оценки параметров системной гемодинамики у здоровых людей и в остром эксперименте // IVМеждународный конгресс «Санкт–Петербургские научные чтения–2011». – Санкт–Петербург, 2011. - С. 353
7. Верлов Н.А., Еркудов В.О., Федосенко Н.Г. Неинвазивный метод оценки системного артериального давления в остром эксперименте при введении вазоактивных препаратов и нагрузке объёмом // XV Юбилейная всероссийская медико-биологическая конференция молодых исследователей (с международным участием) "Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье".– Санкт-Петербург, 2012. – С. 103 - 104

8. Верлов Н.А., Пуговкин А.П., Еркудов В.О. и др. Оценка системного артериального давления на данным исследования периферических сосудов при моделировании острой кровопотери // VIII Всероссийская конференция с международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем».- Санкт-Петербург, 2012.