

Исследование эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса (часть 2)

Батаева Ю.Е., Кириченко В.А., Кисельгов Е.Н., Кульбашевский В.В., Сергеев В.Г
Национальный Аэрокосмический Университет «ХАИ», Харьков
Национальный Медицинский Университет «ХНМУ», Харьков

В статье продолжается рассмотрение методики исследования эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса, основанной на регистрации и обработке реографических сигналов. Оценивается влияние возможных изменений параметров центральной гемодинамики на результат исследования, и предлагаются пути его минимизации. С использованием данных комплекса «РеоКом» демонстрируются полученные результаты.

Ключевые слова: атеросклероз, артериальное давление, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, реографические сигналы, пульсовая волна, тонус сосудов, реактивная гиперемия.

В статье «Исследование эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса» [1] нами была предложена методика регистрации и последующего анализа реограммы предплечья в пробе с реактивной гиперемией для оценки относительного изменения диаметра артериальных сосудов, вследствие эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса. Были рассмотрены применяемые в настоящее время другие методы оценки эндотелиальной регуляции, и, как нам кажется, нам удалось показать ряд существенных преимуществ предлагаемого метода, основными из которых следует считать повышение точности оценки относительного изменения диаметра артерий вследствие воздействия NO, и устранение субъективного фактора, связанного с профессиональной подготовкой оператора, проводящего ультразвуковое исследование, т.е., с опытом исследователя.

В указанной статье приведены полученные нами результаты использования общепринятой сегодня неинвазивной методики оценки эндотелиальной функции в пробах с эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатацией. Однако, в отличие от стандартной методики, мы заменили используемый измерительный инструмент. Вместо УЗ системы высокого разрешения был использован реограф, а непосредственное измерение изменения диаметра артерии мы заменили измерением изменения амплитуды ВЧ составляющей реосигнала. В статье [1] приведен подробный анализ и дано обоснование возможности и целесообразности указанных изменений стандартной методики.

В данной статье мы более подробно остановимся на некоторых выявленных особенностях изменения состояния сосудистой системы под действием окклюзии и последующей реактивной гиперемии, подтверждающих полученные результаты и позволяющих лучше понять механизм воздействия окклюзии на сосудистую систему.

Рисунки Рис.1 – Рис.4 представляют четыре последовательных этапа изменения состояния сосудистой системы верхней конечности пациента (мужчина 68-и лет, клинических проявлений атеросклероза нет) для четырех временных интервалов пробы реактивной гиперемии. Рис.1 - предокклюзионный период, Рис.2 – период, непосредственно после пятиминутной окклюзии, Рис.3 - минута после снятия окклюзии, и Рис.4 - две минуты после снятия окклюзии.

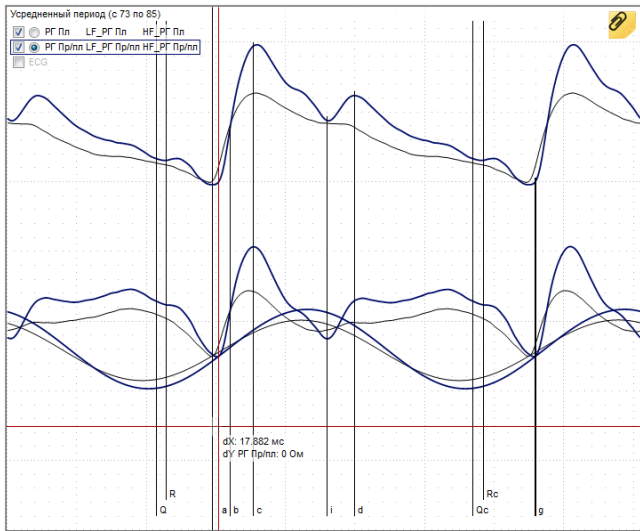


Рис.1

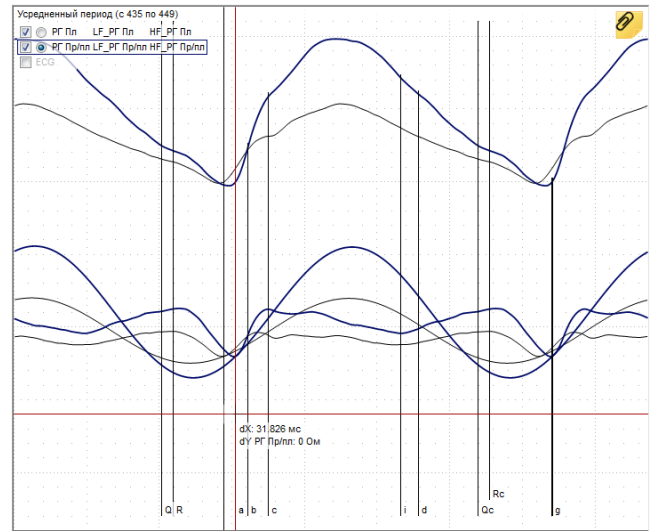


Рис.2

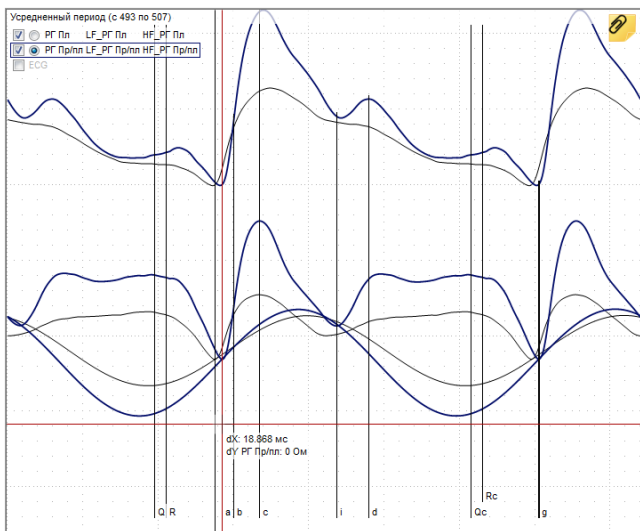


Рис.3

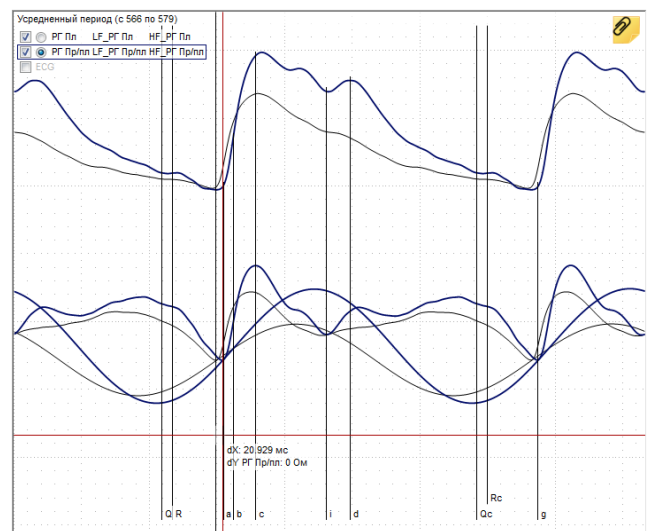


Рис.4

Таб.1

регион	измеряемые параметры	ДО ОККЛЮЗИИ	ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ			
		50 – 60 с Рис.1	365 – 375 с Рис.2	425 – 435 с Рис.3	485 – 495 с Рис.4	
п л е ч о	Ампл. ВЧ сост.(mOm)	18.2	6.9	18.6	20.6	
	Ампл.НЧ сост. (mOm)	17	15.6	18.3	20.8	
	Фаза ПВ (град.)	99.5	150	101	89.2	
п р е д п л.	Ампл. ВЧ сост.(mOm)	32	12.9	36.1	27.6	
	Ампл.НЧ сост. (mOm)	22	34.9	27.2	32.1	
	Фаза ПВ (град.)	102	132	81.4	103	
	ВРПВ (плечо-пр/пл.) (мс)	17.9	31.8	18.8	20.9	

На всех четырех рисунках показаны усредненные реограммы плеча и предплечья (верхние кривые; реограмма предплечья выделена более толстой линией), построенные по 10-ти секундным временным интервалам (50-60 секунды пробы, 365-375 секунды, 425-435 секунды и 485-495 секунды). Нижние графики на каждом

рисунке представляют НЧ и ВЧ составляющие реограмм плеча и предплечья для тех же временных интервалов пробы.

В таблице Таб.1 приведены цифровые данные измеренных нами параметров реосигналов плеча и предплечья для каждого временного участка – амплитуды высокочастотной составляющей, амплитуды низкочастотной составляющей, фазы пульсовой волны (определяющей положение минимума ВЧ составляющей на восходящем участке НЧ составляющей), и времени распространения пульсовой волны по артериальным сосудам на участке плечо – предплечье.

Рис.1 демонстрирует стандартные (на наш взгляд) реограммы плеча и предплечья. Заметим, что в данном случае нас не интересуют абсолютные значения амплитуд реограмм (интерес представляет только изменение амплитуды реограммы от одного временного интервала к другому). Приведение амплитуд к стандартным условиям регистрации не проводилось, вследствие чего амплитуда реограммы плеча оказалась меньше амплитуды реограммы предплечья (базисное сопротивление плечевого участка конечности было значительно ниже сопротивления участка предплечья (20.96 Ом и 45.65 Ом, соответственно)).

В соответствии с данными работы «Оценка состояния сосудистой системы по результатам реографических измерений» [2], результирующие эластичности (отражение суммарного влияния трансмурального давления, состояния эластических волокон артериальной стенки и тонуса мышечных волокон сосудов) крупных, средних и мелких артерий верхней конечности, периферическое сопротивление и состояние венозного оттока полностью соответствуют норме. Напоминаем, это были последние 10 секунд перед окклюзией.

После снятия окклюзии (Рис.2) состояние артериальной системы конечности существенно меняется. Обе реограммы (и плеча и предплечья) отображают резкую вазоконстрикцию. Значительно увеличилась результирующая ригидность крупных артерий на обоих участках конечности (амплитуды ВЧ составляющих стали существенно меньше амплитуд НЧ составляющих), увеличилась ригидность средних и мелких артерий (крутизна ВЧ составляющих реограмм плеча и предплечья после вершины первой систолической волны резко уменьшилась), увеличилось периферическое сопротивление (минимумы ВЧ составляющих реограмм сдвинулись влево на восходящих участках НЧ составляющих, в сторону увеличения фаз пульсовых волн).

В работе [2] мы говорили, что по реограмме невозможно однозначно трактовать причину увеличения ФПВ, к такому же эффекту могло привести и возникшее затруднение венозного оттока. Так что же произошло, увеличилось ли вследствие окклюзии периферическое сопротивление, или возникло затруднение венозного оттока?

С одной стороны, окклюзия плечевой артерии должна была привести к накоплению продуктов метаболизма и дефициту кислорода в тканях конечности, что, в свою очередь, привело бы к выработке клетками тканей сосудорасширяющих веществ, диффундирующих к прекапиллярным сфинктерам, метартериолам и артериолам, и вызывающих их расширение. Значит, окклюзия плечевой артерии должна была привести к снижению периферического сопротивления в исследуемом сосудистом регионе.

С другой стороны, во время окклюзии плечевой артерии кровь в дистальных участках продолжала просачиваться через капилляры из артерий в вены конечности,

и, поскольку и вены были пережаты на проксимальном участке, давление в артериальных и венозных сосудах дистального участка конечности выравнивалось за время окклюзии, став значительно выше давления в венах этого региона до окклюзии.

После снятия артериальной (и венозной) окклюзии начался отток крови из венул, мелких и крупных вен конечности (из области установившегося высокого давления), причем, этот отток продолжался достаточно долго. Вначале давление на венозном конце капилляров в течение некоторого времени оставалось все еще высоким, что и привело к эффекту увеличения фазового сдвига ВЧ составляющей реосигнала по отношению к НЧ составляющей, сразу же после снятия окклюзии (Рис.2).

С течением времени давление на венозном конце капилляров уменьшилось, и, с учетом установившегося во время окклюзии низкого периферического сопротивления, фазовый сдвиг ВЧ составляющих реограмм относительно НЧ составляющих также уменьшился (что мы и видим на Рис.3). Следствием этого должно было стать существенное увеличение кровотока в артериях конечности.

Как уже говорилось, на Рис.2 совершенно четко видно, что окклюзия привела к резкому увеличению ригидности крупных, средних и мелких артерий плеча и предплечья. Объяснение этого феномена мы видим в следующем.

Местные механизмы регуляции тканевого кровотока способны воздействовать только на мельчайшие артерии и артериолы, поскольку ни клеточные сосудорасширяющие метаболиты, ни дефицит кислорода в тканях не могут воздействовать на более крупные артерии, расположенные выше по течению крови. Значит, должен существовать дополнительный механизм регуляции состояния более крупных артерий, поскольку иначе эффективность системы регуляции кровоснабжения была бы крайне низкой из-за высокого сопротивления артерий распределения.

Сегодня этот механизм известен. Изменение скорости тока крови в сосуде изменяет напряжение сдвига в эндотелиальных клетках, возникающее в результате трения между кровью и сосудистой стенкой. Изменение напряжения сдвига вызывает изменение деформации эндотелиальных клеток, что приводит к изменению количества выделяемого оксида азота, и, т.о., изменению тонуса артериальных сосудов распределения. Это положительная реакция, благодаря которой диаметр вышерасположенных сосудов увеличивается каждый раз, когда возрастает кровоток в нижерасположенных сосудах микроциркуляторного русла. С уменьшением кровотока диаметр вышерасположенных сосудов уменьшается, вследствие повышения их тонуса при уменьшении количества выделяемого оксида азота. В стандартных условиях выделяется определенное количество оксида азота, задающее некий базальный тонус артериальных сосудов распределения.

Понятно, что окклюзия артерий плеча полностью прерывает кровоток, количество выделяемого оксида азота резко уменьшается, что и приводит к повышению ригидности крупных, средних и мелких артерий конечности.

На Рис.5 в сжатом временном масштабе представлены графики изменения амплитуд ВЧ составляющих реограмм плеча и предплечья на протяжении пробы «реактивная гиперемия». Временной маркер «**a**» определяет момент начала окклюзии, «**b**» - конец окклюзии, «**c**» - максимум ВЧ составляющей реограммы предплечья, и «**d**» - максимум ВЧ составляющей реограммы плеча.

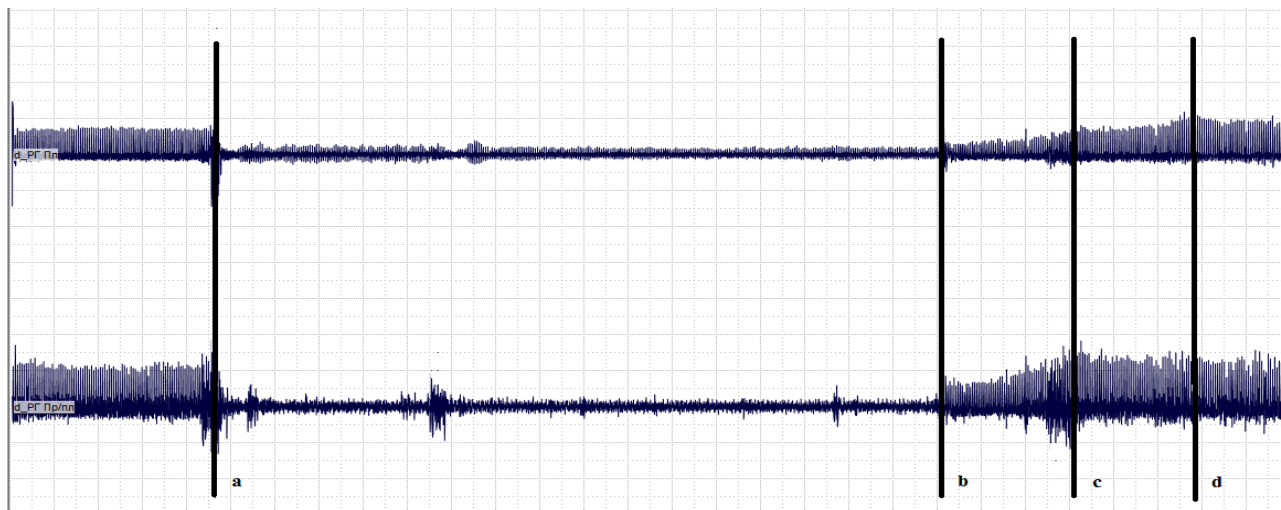


Рис.5

В статье [1] мы показали, что изменение диаметра артерии вследствие воздействия NO наиболее целесообразно определять по изменению амплитуды ВЧ составляющей когерентно накопленного реосигнала на временном интервале максимума ВЧ составляющей. В этом случае за счет использования когерентного накопления данных удастся минимизировать случайную составляющую изменения диаметра артерии. Кроме того, получается более высокая крутизна зависимости изменения информационного параметра от изменения диаметра артерии. Наконец, в этом случае появляется возможность в чистом виде выделить зависимость информационного параметра (амплитуды ВЧ составляющей реосигнала) именно от изменения растяжимости крупных артериальных сосудов предплечья, предотвратив влияние возможных изменений трансмурального давления в них, связанных с изменением периферического сопротивления и тонуса сосудов предплечья вследствие окклюзии.

Рис.5 позволяет совершенно однозначно определить временные интервалы максимальных значений амплитуд ВЧ составляющих, и, т.о., интервалы максимальных изменений диаметров артериальных сосудов под воздействием пульсовых волн.

Обращаем внимание, что у каждого пациента и в каждом сосудистом регионе максимальная гиперемия будет развиваться в разное время. Нужно знать, на каком именно временном интервале следует проводить измерение диаметра артерии, и Рис.5 дает совершенно четкое представление об этом.

Рис.3 демонстрирует когерентно накопленные реограммы на временном участке 425 – 435 секунд, соответствующем положению временного маркера «с», т.е., максимуму ВЧ составляющей реосигнала предплечья. Именно по этим данным следует определять изменение диаметра артерии предплечья под воздействием NO, т.е., оценивать изменение параметра, определяющего состояние эндотелия. В данном случае относительное изменение диаметра артерии составило $\approx 6.4\%$.

Как видно из Таб.1, временной маркер «с» определяет и момент минимума периферического сопротивления, что и понятно, поскольку более крупные артериальные сосуды благодаря эндотелиальной регуляции «следят» за кровотоком, задаваемым периферией. Впрочем, при более глубоком рассмотрении данного вопроса может обнаружиться некоторый временной сдвиг между максимумом ВЧ составляющей и минимумом ФПВ, поскольку, как и любая система

авторегулирования, эндотелиальная регуляция может осуществляться с некоторой задержкой относительно отслеживаемого параметра.

Рис.4 демонстрирует когерентно накопленные реограммы на временном участке 485 – 495 секунд, соответствующем положению временного маркера «**d**», т.е., максимуму ВЧ составляющей реосигнала плеча. По этим данным следует определять изменение диаметра артерии плеча под воздействием NO. В данном случае относительное изменение диаметра артерии составило $\approx 6.6\%$.

Интересные данные были получены при измерении времени распространения пульсовой волны при ее движении на участке плечо – предплечье верхней конечности в различные моменты времени - до окклюзии и после ее снятия.

измеряемые параметры	до окклюзии	после окклюзии		
	50 – 60 с	365 – 375 с	425 – 435 с	485 – 495 с
ВРПВ (плечо-пр/пл.) (мс)	17.9	31.8	18.8	20.9

В литературе имеются данные о попытках использования ВРПВ для оценки состояния артериальной стенки [3], и, т. о., для оценки функции эндотелия. Безусловно, ВРПВ может характеризовать эластические свойства артериальной стенки [5], но эластические свойства стенки артерии будут изменяться не только с изменением ее тонуса, но и при изменении трансмурального давления в сосуде, а оно изменяется непрерывно – от систолического к диастолическому, и опять к систолическому. Какому же давлению в сосуде будет соответствовать найденное ВРПВ? Очевидно, какому-то среднему давлению. Но тогда ВРПВ будет зависеть от формы реограммы, даже при неизменных САД и ДАД. А уж на форму реограммы окклюзия артерии повлияет непременно, ведь в результате окклюзии изменится и периферическое сопротивление и эластические свойства артерий распределения. Так функцией чего будет найденное значение ВРПВ, функцией эластичности артериальной стенки крупных сосудов, функцией трансмурального давления в сосуде, функцией периферического сопротивления или функцией формы реограммы? Очевидно, это будет «сборная солянка», а как выделить влияние именно интересующего нас фактора - совершенно не понятно.

Но вернемся к полученным нами данным. Как видно, время задержки ведет себя не совсем предсказуемо. Почему оно резко возросло сразу же после окклюзии? В какой момент времени его следует измерять для получения информации о состоянии артериальной стенки под воздействием NO? Возможно, непосредственно после окклюзии происходило наполнение артериальной системы региона кровью, и параметры сосудов еще резко отличались от рабочих? Когда же нужно измерять время запаздывания?

Кроме того, ВРПВ (как видно на рисунках) соизмеримо с протяженностью интервалов минимума ВЧ составляющих реосигналов плеча и предплечья, и поэтому вряд ли следует рассчитывать на высокую точность измерения ВРПВ. Ничего в этом плане не даст и поиск максимума коэффициента корреляции ВЧ составляющих реосигналов плеча и предплечья (не говоря уже о поиске максимума коэффициента корреляции самих реосигналов плеча и предплечья) [3]. Формы этих сигналов всегда будут разными, и поиск максимума коэффициента корреляции (для нахождения их временного сдвига) никак не поможет в нахождении «эквивалентных точек» сравниваемых сигналов различной формы.

Как нам кажется, мы получили еще одно подтверждение того, что ВРПВ не следует рассматривать как перспективный информационный параметр для оценки функции эндотелия в связи со следующими причинами:

- неоднозначность изменения ВРПВ в постокклюзионный период и отсутствие данных о критериях выбора необходимого временного интервала измерения ВРПВ;
- отсутствие данных о влиянии возможных изменений трансмурального давления в исследуемой артерии на временных интервалах измерения ВРПВ до и после окклюзии, связанных с постокклюзионными изменениями периферического сопротивления, венозного оттока и тонуса сосудов распределения;
- низкая точность оценки ВРПВ в связи со сложностью нахождения «эквивалентных точек» сравниваемых сигналов различной формы.

Для подтверждения последних выводов мы приводим результаты исследования еще одного пациента (мужчина, 44 года, клинических проявлений атеросклероза нет).

На Рис.6 приведены графики, эквивалентные графикам Рис.5, но с дополнительной кривой (самой нижней), отображающей закон изменения базисного сопротивления предплечья.

Как и следовало ожидать, в момент увеличения давления в манжетке (временной маркер **а**) базисное сопротивление предплечья резко повысилось, вследствие уменьшения притока крови в артерии предплечья. Из плечевой артерии кровь поступать перестала, а в венозное русло предплечья и кисти продолжала интенсивно просачиваться. Поскольку после окклюзии базисное сопротивление предплечья увеличилось (не осталось прежним), мы вправе предположить, что не вся кровь из артериальной системы предплечья просочилась в венозную систему предплечья, а, частично, и в венозную систему кисти, иначе базисное сопротивление предплечья не изменилось бы.

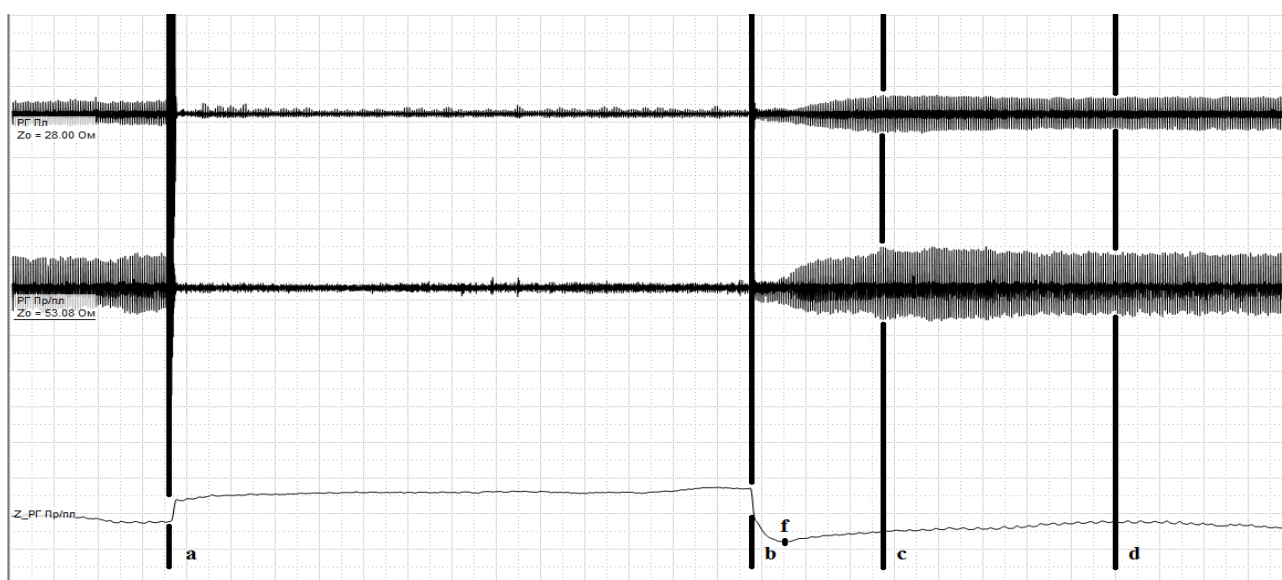


Рис.6

В течение окклюзии базисное сопротивление, хоть и медленно, но продолжало увеличиваться. Очевидно, это связано с продолжающимся перетеканием крови из артерий предплечья в медленно растягивающиеся вены кисти, по мере выравнивания давления крови в артериях и венах дистальнее места окклюзии.

В момент сброса давления в манжетке (временной маркер **b**) базисное сопротивление предплечья вновь резко изменяется, теперь уже падает, причем, на существенно большую величину. Это связано с тем, что вновь, и быстро, наполняются кровью артерии предплечья и кисти (временной интервал **b - f**), а кровь из вен не успевает покинуть венозное русло предплечья столь же быстро. На протяжении временного интервала **f – d** излишки крови медленно покидают венозное русло предплечья, в связи с постепенным сокращением поперечного сечения вен предплечья.

Теперь рассмотрим рисунки 7 – 10. Рис.7 представляет реограммы плеча и предплечья непосредственно перед окклюзией. Мы имеем картинку, аналогичные Рис.1, но с более ярко выраженной дилатацией сосудов, о чем говорят соотношения амплитуд НЧ и ВЧ составляющих реограмм, крутизна ВЧ составляющих после первой систолической волны, и, наконец, положения минимумов ВЧ составляющих на восходящих фронтах НЧ составляющих реограмм, т.е., фазы пульсовых волн.

Как и в предыдущем случае, после снятия окклюзии (Рис.8) ситуация резко меняется. Наблюдается комплекс стандартных для всех исследованных нами пациентов изменений. Резко падают амплитуды ВЧ составляющих реограмм, резко уменьшается крутизна ВЧ составляющих после первой систолической волны, и, наконец, резко увеличиваются фазы пульсовых волн реограмм плеча и предплечья.

Приведенные нами ранее объяснения полностью соответствуют и данному случаю, поэтому повторно на этом мы останавливаться не будем. Единственное отличие Рис.8 от Рис.2 состоит в поведении времени распространения пульсовой волны после окклюзии, по сравнению с предокклюзионным периодом.

Если предыдущий пациент демонстрировал резкое повышение ВРПВ (на участке плечо – предплечье) после окклюзии, то этот пациент показывает его резкое уменьшение (см. Таб.2). Мы специально отобрали пациентов, демонстрирующих крайние варианты поведения ВРПВ после окклюзии. У остальных пациентов изменение ВРПВ после окклюзии (в одну и другую стороны) были менее ярко выражены.

Если у первого пациента ВРПВ после окклюзии все-таки увеличилось (17.9мс → 31.8мс → 18.8мс → 20.9мс), то у второго пациента оно сначала уменьшилось, а потом вернулось к предокклюзионному значению (18.1мс → 11.0мс → 9.8мс → 18.1мс → 18.1мс).

К сожалению, мы не можем точно сказать, почему столь по-разному ведет себя ВРПВ после окклюзии у разных пациентов, но, как нам кажется, это еще одна причина, не позволяющая использовать ВРСП для оценки изменения эластичных свойств артериальной стенки при воздействии NO.

Дальнейшее изменение реограмм данного пациента в постокклюзионный период полностью соответствует предыдущему случаю, и на Рис.9 отображены реограммы, соответствующие максимумам их ВЧ составляющих. Некоторое отличие, правда, в том, что и в реограмме плеча, и в реограмме предплечья максимумы амплитуд ВЧ составляющих у этого пациента достигаются примерно в одно и то же время (временной маркер **c**), как и прежде, спустя, приблизительно, 60 секунд после сброса давления в манжетке. Второе отличие связано с фазами пульсовых волн, которые в этом исследовании достигают минимума лишь ко второй минуте после снятия окклюзии. По-видимому, процесс изгнания излишков крови из венозной

системы конечности после снятия окклюзии затянется на большее время, например, вследствие более низкого тонуса вен у данного пациента.

В соответствии с данными этого исследования, диаметр артерий плеча к исходу первой минуты после снятия окклюзии увеличился на $\approx 30.76\%$, а предплечья – на $\approx 13.2\%$.

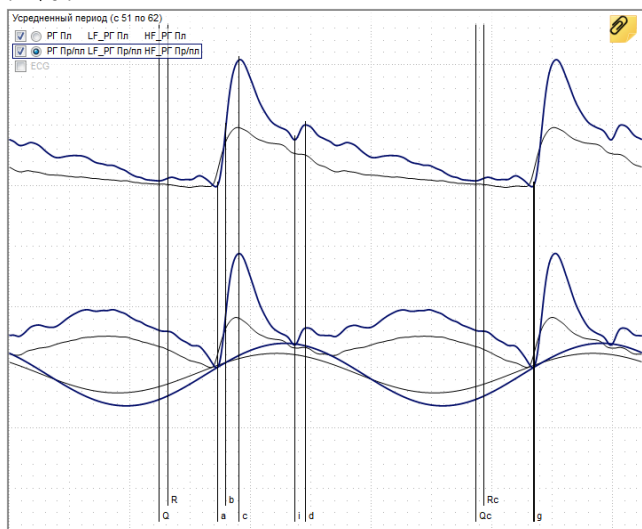


Рис.7

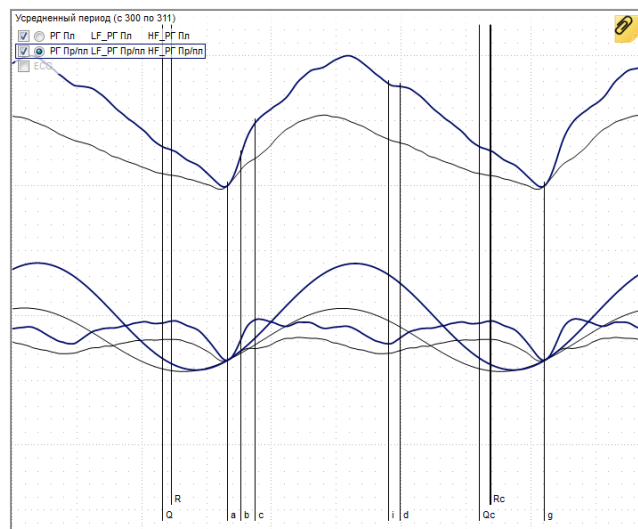


Рис.8

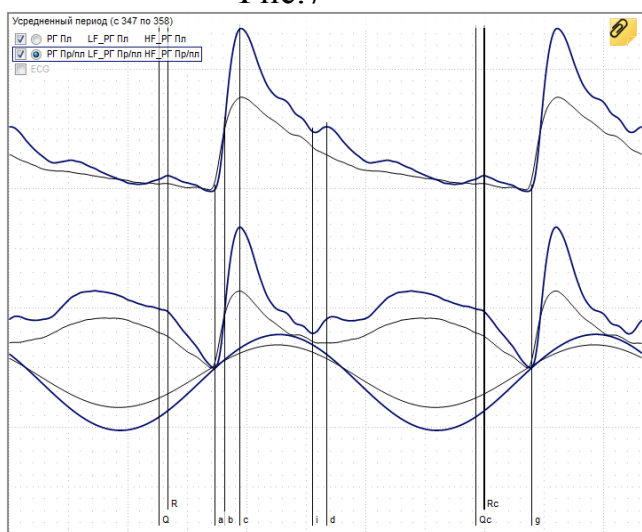


Рис.9

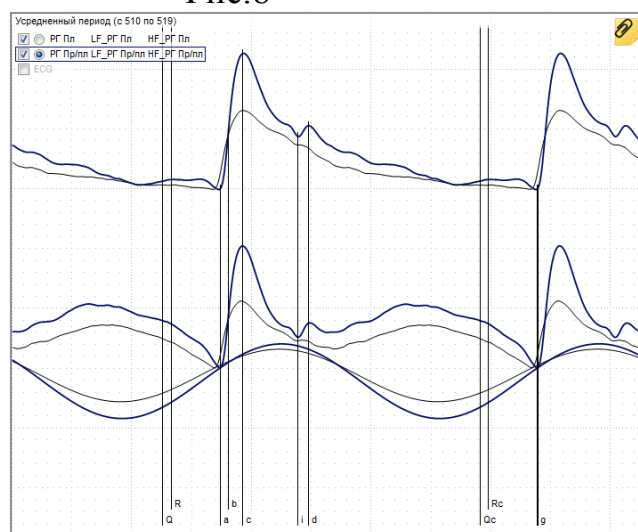


Рис.10

Таб.2

регион	измеряемые параметры	после окклюзии				
		ДО ОККЛЮЗИИ	370 – 380 с	430 – 440 с	490 – 500 с	550 – 560 с
		50 – 60 с Рис.7	370 – 380 с Рис.8	430 – 440 с Рис.9	490 – 500 с Рис.10	550 – 560 с
п л е ч о	Ампл. ВЧ сост.(mOm)	10.03	2.74	16.2	13.8	13.5
	Ампл.НЧ сост. (mOm)	8.1	12.2	13.2	11.3	10.82
	Фаза ПВ (град.)	73.5	136	75.1	72.3	73.6
п р е д п л.	Ампл. ВЧ сост.(mOm)	23.5	8.24	29.7	26.4	24.75
	Ампл.НЧ сост. (mOm)	13.6	20.06	20.2	17.7	15.68
	Фаза ПВ (град.)	76.9	147	69.5	59.6	68.3
	ВРПВ (плечо-пр/пл.) (мс)	18.1	11.0	9.8	18.1	18.1

На Рис.10 представлены реограммы по истечении 120 секунд после снятия окклюзии. Графики этого рисунка и данные последних двух столбцов Таб.2 говорят о постепенном возврате к предокклюзионному состоянию сосудистой системы конечности. Постепенно повышается периферическое сопротивление, вследствие вымывания кровью продуктов метаболизма и повышения содержания кислорода в тканях. Повышается тонус прекапиллярных артериол, снижается скорость кровотока в артериях распределения, уменьшается выделение NO эндотелиальным слоем и постепенно снижается амплитуда ВЧ составляющих реограмм. Растяжимость артериальных сосудов плеча и предплечья возвращается к предокклюзионному состоянию.

Нами обнаружена еще одна особенность поведения сосудов артериальной системы, как оказалось, требующая обязательного учета при оценке конечного результата исследования. У ряда пациентов мы наблюдали существенные синхронные изменения амплитуд ВЧ составляющих реограмм в покое в различных сосудистых зонах, что, очевидно, связано с вариабельностью параметров центральной гемодинамики, например, ударного объема, периода сердечных сокращений, систолического и диастолического давления, и вариабельностью параметров системы центральной регуляции тонуса сосудов.

На Рис.11 в сжатом временном масштабе представлены графики изменения амплитуды ВЧ составляющих реограмм плеча и предплечья правой и левой конечностей в пробе реактивной гиперемии с окклюзией плечевой артерии левой конечности (мужчина 28-и лет, клинических проявлений атеросклероза нет).

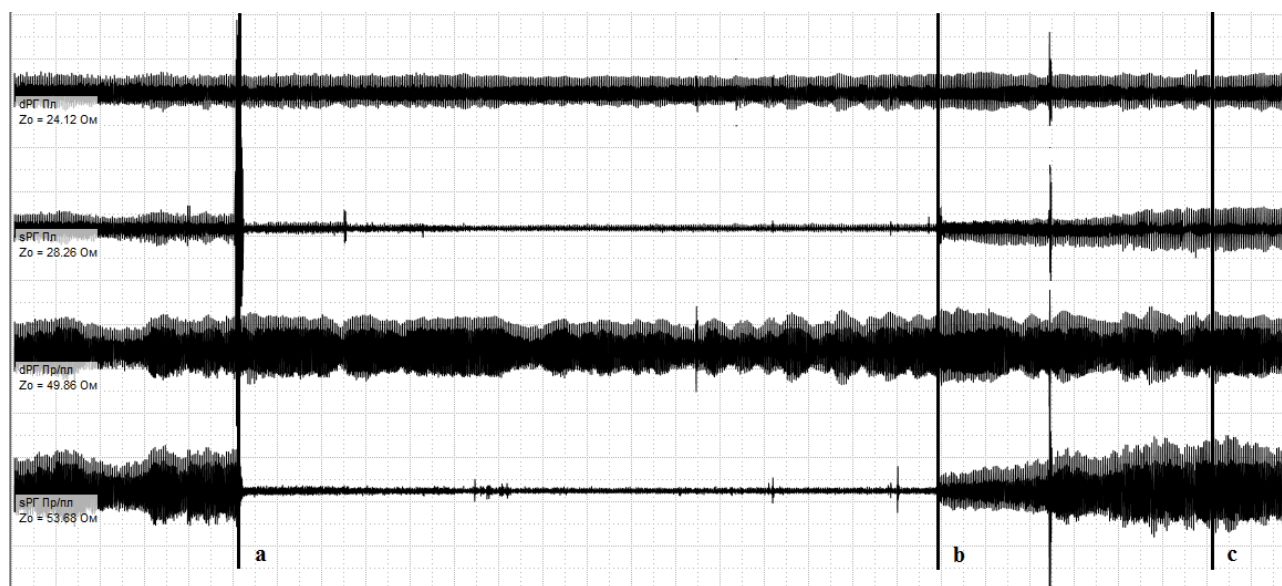


Рис.11

Временные маркеры **a** и **b**, как и прежде, определяют начало и конец окклюзии, а маркер **c** – момент максимального значения ВЧ составляющей реограммы предплечья левой конечности, достигнутого после снятия окклюзии артерии плеча.

Прежде всего, мы видим, что амплитуды ВЧ составляющих всех зарегистрированных реосигналов непрерывно меняются. Далее, на временном интервале покоя в предокклюзионный период на графиках ВЧ составляющих предплечий (3-ий 4-ый графики) совершенно отчетливо видны синхронные изменения амплитуд ВЧ составляющих. Такие же изменения, правда, не столь ярко

выраженные, видны и после временного маркера **b**. Это означает, что на временном интервале **b–c** амплитуда ВЧ составляющей реограммы левого предплечья меняется не только за счет воздействия NO, выделяемого эндотелием, но и за счет изменений давления в артериальных сосудах левой конечности и, возможно, их тонуса, порожденных вариабельностью параметров центральной гемодинамики и центральных механизмов регуляции тонуса сосудов. Совершенно очевидно, что для повышения точности оценки эндотелиальной функции следует попытаться разделить влияние NO и всех других механизмов изменения амплитуды ВЧ составляющей реограммы предплечья, и для оценки эндотелиальной функции учитывать только лишь изменения, порожденные влиянием NO.

В этом нам сможет помочь, например, синхронная регистрация реограммы предплечья правой конечности, подверженной влиянию изменения параметров центральной гемодинамики и центральных механизмов регуляции тонуса сосудов в той же степени, что и артериальная система левой конечности, но не подверженная влиянию локальных механизмов регуляции кровотока левой конечности.

В работе [1] мы говорили о том, что в физиологическом диапазоне изменений артериального давления зависимость диаметра артерии D_A от давления в ней P_A линейна, и может быть представлена соотношением $D_A = K \cdot P_A$, где коэффициент K определяет растяжимость артерии. Чем больше K , тем выше растяжимость артерии, тем меньшее давление требуется для ее растяжения до заданного диаметра.

Там же мы привели соотношение, определяющее рассчитываемый нами информационный параметр $P_{PEO}(t, \Delta)$, связанный с изменением диаметра артериальных сосудов под воздействием NO, и, т.о., определяющий состояние эндотелия:

$$P_{PEO}(t, \Delta) = \frac{\Delta R(t)_{ANO} - \Delta R(t-\Delta)_{АП}}{\Delta R(t-\Delta)_{АП}} = \frac{\tilde{S}(t)_{ANO} - \tilde{S}(t-\Delta)_{АП}}{\tilde{S}(t-\Delta)_{АП}} =$$

$$= \frac{K_{NO}^2 (P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2) - K_{П}^2 (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)}{K_{П}^2 (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)} = \frac{K_{NO}^2 - K_{П}^2}{K_{П}^2} = P_{PEO} \quad (1)$$

где: коэффициент $K_{П}$ определяет растяжимость артерий предплечья на временном интервале измерения до пережатия плечевой артерии (в покое);

коэффициент K_{NO} определяет растяжимость артерий предплечья на выбранном временном интервале измерения после снятия окклюзии;

параметр $\tilde{S}(t)_A$ ($\tilde{S}(t)_A = \frac{\pi}{4} (D_A^2(t) - D_{AD}(t)^2) = K^2 \frac{\pi}{4} (P_A^2(t) - P_{AD}^2(t))$) есть разность текущей площади поперечного сечения артерии и значения площади ее поперечного сечения при диастолическом давлении;

$D_A(t)$ - закон изменения диаметра обобщенной магистральной артерии в месте установки потенциальных электродов реографа под воздействием пульсовой волны;

$D_{AD}(t)$ - закон изменения медленно меняющейся составляющей диаметра обобщенной магистральной артерии при диастолическом давлении в месте установки потенциальных электродов реографа, под влиянием медленных изменений периода сердечных сокращений, ударного объема, изменения ВГД под воздействием дыхания и т.д.;

Δ – длительность временного интервала между моментами измерения амплитуд ВЧ составляющих реосигналов левого предплечья до и после окклюзии артерии плеча.

Данная формула (1) будет справедлива, если $P_A^2(t - \Delta) - P_{AD}^2(t - \Delta)$ на временном интервале измерения до окклюзии будет равна $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$ на временном интервале измерения после снятия окклюзии. Но она может быть справедливой, даже, если $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$ на временном интервале измерения после снятия окклюзии изменится (вследствие воздействия НО и выработанных тканями продуктов метаболизма). Для этого под $\Delta R(t)$ и $\Delta R(t - \Delta)$ надо понимать не амплитуду реосигнала, а амплитуду ее ВЧ составляющей. Мы утверждаем, что изменения $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$ в предплечье левой конечности, порожденные местными изменениями тонуса артериальных сосудов и периферического сопротивления не смогут привести к изменениям ВЧ составляющей реограммы предплечья на постокклюзионном временном интервале (по сравнению с предокклюзионным), хотя они обязательно приведут к изменениям результирующей амплитуды реограммы. При работе с ВЧ составляющей реосигналов формула (1) будет справедлива.

Это сложный для понимания момент.

С одной стороны, мы утверждаем, что ВЧ составляющая не изменяется при изменениях $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$, порожденных местными изменениями тонуса артериальных сосудов и периферического сопротивления (вследствие воздействия НО и выработанных тканями продуктов метаболизма).

С другой стороны, именно по изменениям ВЧ составляющей мы собираемся оценивать степень воздействия НО на артериальные сосуды.

Еще раз остановимся на этом вопросе.

Посмотрите на любой рисунок с реограммами, например, Рис.10. Поскольку реограмма есть сумма ее высокочастотной и низкочастотной составляющих, совершенно очевидно, что результирующая амплитуда реограммы будет меняться, если будет меняться амплитуда ее НЧ составляющей, если будет меняться крутизна ВЧ составляющей после временного маркера «с», если будет меняться фаза пульсовой волны, т.е., положение минимума ВЧ составляющей на восходящем фронте НЧ составляющей. Но, изменение результирующей амплитуды реограммы может вызываться только изменением пульсового давления в артериальном сосуде. Значит, $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$ не может быть равно $P_A^2(t - \Delta) - P_{AD}^2(t - \Delta)$. Значит, анализируя результирующую амплитуду реограммы, нельзя исходить из того, что $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$ равно $P_A^2(t - \Delta) - P_{AD}^2(t - \Delta)$, и, что формула (1) верна!

Однако, если не будет меняться амплитуда приходящей в артерии предплечья ВЧ составляющей пульсовой волны, то, несмотря на все указанные выше изменения, амплитуда ВЧ составляющей реограммы предплечья также будет оставаться неизменной. Амплитуда ВЧ составляющей реограммы есть функция только двух переменных – скачка давления, вызываемого приходящей пульсовой волной, и растяжимости артериальной стенки в месте установки потенциальных электродов реографа. Т.е., при постоянном входном воздействии (постоянном скачке давления), амплитуда ВЧ составляющей реосигнала будет избирательно связана только с тонусом крупных артериальных сосудов и поэтому может быть использована для его

оценки. Значит, анализируя амплитуду ВЧ составляющей реограммы, можно исходить из того, что $P_A^2(t) - P_{AD}^2(t)$ равно $P_A^2(t-\Delta) - P_{AD}^2(t-\Delta)$, и тогда формула (1) будет верна!

Иное дело – возможные изменения амплитуды и формы проходящей в артерии левого предплечья пульсовой волны, сопровождающиеся изменениями амплитуды ее ВЧ составляющей. Это могут быть изменения, порожденные вариабельностью параметров центральной гемодинамики, дыханием, изменением параметров системы центральной регуляции тонуса артериальных сосудов. Если подобные изменения в проходящих постокклюзионных пульсовых волнах по сравнению с предокклюзионными присутствуют, они обязательно отразятся на амплитуде ВЧ составляющих реограммы предплечья, и приведут к искажению информации о влиянии NO.

Перепишем соотношение (1) в виде:

$$P_{PEO}(t, \Delta) = \frac{\Delta R(t)_{ANO} - \Delta R(t-\Delta)_{AII}}{\Delta R(t-\Delta)_{AII}} = \frac{\tilde{S}(t)_{ANO} - \tilde{S}(t-\Delta)_{AII}}{\tilde{S}(t-\Delta)_{AII}} = \frac{K_{NO}^2 (P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2) - K_{II}^2 (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)}{K_{II}^2 (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)} \quad (2)$$

Поскольку Рис.11 демонстрирует явные изменения во времени амплитуд ВЧ составляющих зарегистрированных реограмм, мы не можем считать, что выражения $(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)$ и $(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)$ одинаковы, поскольку за время Δ вполне может измениться амплитуда и форма проходящей в артерии левого предплечья пульсовой волны. Мы не можем вынести за скобки $(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)$ и сократить с таким же выражением в знаменателе соотношения (2), и не можем получить соотношение:

$$P_{PEO}(t, \Delta) = \frac{K_{NO}^2 - K_{II}^2}{K_{II}^2} = P_{PEO},$$

но мы можем попытаться найти связь между $(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)$ и $(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)$. В этом нам поможет регистрация реограммы правого предплечья на протяжении исследования.

Изменения параметров центральной гемодинамики и параметров механизма центральной регуляции тонуса сосудов вызовут совершенно одинаковые изменения $(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)$ по отношению к $(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)$ и в правом и в левом предплечье. Т.о., измерив амплитуду ВЧ составляющей реограммы *правого предплечья* на постокклюзионном временном интервале максимальной амплитуды ВЧ составляющей *левого предплечья*, и амплитуду ВЧ составляющей реограммы *правого предплечья* до окклюзии, мы получим коэффициент β^2 , определяющий изменение $(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)$ по отношению к $(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)$ в *правом и левом*

предплечьях, произошедшее за счет изменения параметров центральной гемодинамики и параметров механизма центральной регуляции тонуса сосудов, т.е.,

$$\beta^2_{вч} = \frac{(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)}{(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)} = \frac{\Delta R(t)_{dANO_{вч}}}{\Delta R(t-\Delta)_{dАП_{вч}}}. \quad (3)$$

С учетом этого, перепишем соотношение (2) в виде:

$$\begin{aligned} P_{PEO_{вч}}(t, \Delta) &= \frac{\Delta R(t)_{sANO_{вч}} - \Delta R(t-\Delta)_{sАП_{вч}}}{\Delta R(t-\Delta)_{sАП_{вч}}} = \frac{\tilde{S}(t)_{ANO} - \tilde{S}(t-\Delta)_{АП}}{\tilde{S}(t-\Delta)_{АП}} = \\ &= \frac{K_{NO}^2 \cdot \beta^2_{вч} (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2) - K_{II}^2 (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)}{K_{II}^2 (P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)} = \\ &= \frac{K_{NO}^2 \cdot \beta^2_{вч} - K_{II}^2}{K_{II}^2} = P_{PEO_{вч}} \end{aligned} \quad (4)$$

Итак, мы получили соотношение, определяющее информационный параметр $P_{PEO_{вч}}$, связывающий результат измерения с оценкой состояния эндотелия. Этот параметр формально рассчитывается по предлагаемой методике как относительное изменение амплитуды ВЧ составляющей реограммы левого предплечья на временном интервале ее максимального постокклюзионного значения по отношению к ее значению на предокклюзионном временном интервале, и, в соответствии с соотношением (4), позволяет оценить степень изменения растяжимости артерий предплечья вследствие окклюзии (изменение K_{NO} относительно K_{II}), с учетом возможных изменений параметров центральной гемодинамики ($\beta^2_{вч}$) на протяжении регистрации пробы.

Учитывая определенный имеющийся на практике опыт оценки состояния эндотелия по относительному изменению диаметра артериального сосуда в пробе реактивной гиперемии (с помощью УЗИ высокого разрешения), хотелось бы найти переход от параметра $P_{PEO_{вч}}$ к относительному изменению диаметра артериального сосуда, чтобы воспользоваться уже имеющимися наработками по определению должных значений относительного изменения диаметра артериального сосуда и градаций возможных отклонений.

Как уже говорилось, наиболее широко используемая сегодня методика оценки состояния эндотелия предполагает нахождение относительного изменения диаметра артерии (ΔD_A) в постокклюзионный период по сравнению с ее диаметром в покое ($D_{АП}$), т.е., определяется параметр:

$$P_{УЗИ} = \Delta D_A / D_{АП} = P_A (K_{NO} - K_{II}) / P_A K_{II} = (K_{NO} - K_{II}) / K_{II} \quad (5)$$

В этой методике есть множество недостатков, и они подробно обсуждались в работе [1], поэтому мы не будем возвращаться к этому. Нас интересует только соотношение (5), а точнее - переход от (4) к (5).

Из соотношения (4) можно записать:

$$\frac{K_{NO}}{K_{II}} = \frac{\sqrt{1 + P_{PEO_{вч}}}}{\beta_{вч}}, \quad \text{откуда:} \quad P_{УЗИ} = \frac{K_{NO}}{K_{II}} - 1 = \frac{\sqrt{1 + P_{PEO_{вч}}} - \beta_{вч}}{\beta_{вч}}, \quad (6)$$

где

$$\beta_{вч} = \sqrt{\frac{(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)}{(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)}} = \sqrt{\frac{\Delta R(t)_{dANO_{вч}}}{\Delta R(t-\Delta)_{dAPI_{вч}}}},$$

т.е., $\beta_{вч}$ есть квадратный корень из отношения амплитуды ВЧ составляющей реограммы **правого** предплечья на постокклюзионном временном интервале максимальной амплитуды ВЧ составляющей **левого** предплечья, к амплитуде ВЧ составляющей реограммы **правого** предплечья до окклюзии. $\beta_{вч}$ определяет изменение $(P_A(t)^2 - P_{AD}(t)^2)$ по отношению к $(P_A(t-\Delta)^2 - P_{AD}(t-\Delta)^2)$ в левом предплечье, происшедшее за счет изменения параметров центральной гемодинамики и параметров механизма центральной регуляции тонуса сосудов на временном интервале Δ .

Без учета изменений амплитуды ВЧ составляющей реосигнала в правом предплечье, т.е., при $\beta = 1$, соотношение (6) можно записать в виде:

$$P_{УЗИ} = \frac{K_{NO}}{K_{II}} - 1 = \sqrt{1 + P_{PEO_{вч}}} - 1. \quad (7)$$

Заметим, что в работе [1], и при оценке результатов первого и второго пациентов в этой работе, использовалась приближенная формула перехода от $P_{PEO_{вч}}$

к $P_{УЗИ}$, приведенная в работе [1]: $P_{PEO_{вч}} / P_{УЗИ} = (K_{NO} + K_{II}) / K_{II} \approx 2$,

откуда $P_{УЗИ} = 0.5 P_{PEO_{вч}}$.

В Таб.3 приведены результаты оценки эндотелиальной функции последнего пациента (Рис.11), с измерением изменения ВЧ составляющей реограмм правого и левого предплечий в пробе с реактивной гиперемией. Приведены результаты с учетом данных, полученных по правому предплечью, и без них.

Таб.3

регион	изменяемые параметры	после окклюзии			
		до окклюзии 80 – 90 с	500 – 510 с	$P_{УЗИ}$ без учета пр.предпл. %	$P_{УЗИ}$ с учетом пр.предпл. %
п р а е в д о п е л.	Ампл. ВЧ сост.(mOm)	15.46	19.28		
	Фаза ПВ (град.)	86.7	90.2		
л п е р в е о д е п л.	Ампл. ВЧ сост.(mOm)	16.18	24.4	22.8	9.97
	Фаза ПВ (град.)	90.1	98.9		

Как видно, даже такое относительно небольшое увеличение амплитуды ВЧ составляющей реограммы предплечий за счет изменения параметров центральной гемодинамики ($\beta_{вч}^2 = 19.28/15.46 = 1.247$) приводит к снижению оценки относительного изменения диаметра артерии (т.е. $P_{УЗИ}$) более чем в два раза. Таким образом, контроль влияния изменения параметров центральной гемодинамики при проведении исследования, на наш взгляд, следует считать обязательным.

Заметим, что при использовании УЗИ высокого разрешения для оценки эндотелиальной функции контроль параметров центральной гемодинамики так же необходим, как и при использовании реографических измерений, поскольку степень влияния β на конечный результат будет определяться соотношением:

$$P_{УЗИ} = (\beta K_{NO} - K_{П})/K_{П}, \quad (8)$$

где β - отношение диастолического давления (давления в момент измерения диаметра артерии) в постокклюзионный период к диастолическому давлению в предокклюзионный период.

В работе [1] говорилось, что существует множество причин, приводящих к изменению диастолического давления в артериальной системе от периода к периоду. Это и естественное изменение R – R интервалов от периода к периоду, и изменение ударного объема сердца, и изменение ВГД в процессе дыхания, и т.д.

Например, колебания внутригрудного давления (ВГД) на протяжении дыхательного цикла у здоровых молодых людей составляют обычно 3-5 см вод. ст. (при спокойном дыхании). У больных эмфиземой легких, пневмосклерозом, бронхиальной астмой и другими заболеваниями легких наблюдается повышение колебаний внутригрудного давления, причем, чем тяжелее заболевание, тем больше размах колебаний давления на протяжении дыхательного цикла. В выраженных случаях колебания внутригрудного давления при дыхании достигают 20-25 см вод.ст. Повышение колебаний внутригрудного давления наблюдается и при заболеваниях сердца, осложненных кардиальным застоем в легких и т.д. Таким образом, совершенно справедливо допустить колебания ВГД при спокойном дыхании на уровне 4-5 мм рт.ст., с возможностью их увеличения до 15 – 20 мм рт.ст.

Предположим, что ДАД пациента 80 мм рт.ст. Тогда, только лишь за счет изменения ВГД, β может меняться от 0.94 до 1.06, с возможным увеличением размаха колебаний от 0.8 до 1.25. Следовательно, только лишь за счет изменения ВГД β может меняться в таких же, и даже больших пределах, чем K_{NO} по сравнению с $K_{П}$ при воздействии NO на артериальные сосуды.

Мы помним, что нормальным постокклюзионным увеличением диаметра артерии считается величина, большая 8%, т.е., в норме K_{NO} должен быть больше $1.08K_{П}$, а мы, повторяем, только за счет изменения ВГД получили диапазон возможных изменений βK_{NO} от $0.8K_{NO}$ до $1.25K_{NO}$. Только лишь за счет изменения ВГД (если не учитывать это явление) мы можем получить, как вывод о полной эндотелиальной дисфункции у полностью благополучного пациента, так и наоборот.

К сожалению, при использовании УЗИ, учет изменений параметров центральной гемодинамики методически невозможен, поскольку нельзя организовать синхронные измерения одновременно в нескольких сосудистых зонах. Попытка контролировать ДАД, проводя его измерение на другой конечности, также ничего не даст, поскольку это будет не строго синхронное измерение, и, кроме того, ошибка

измерения давления (например, по методу Короткова) будет сопоставима с теми же десятью мм рт.ст. [6]. По-видимому, изменения параметров центральной гемодинамики во время проведения обследования будут приводить к чистой ошибке.

Теперь, с учетом всего сказанного выше, рассмотрим особенности предлагаемой методики оценки результатов второй пробы исследования – пробы с эндотелийнезависимым вазодилататором.

При оценке изменения диаметра артерии с помощью УЗИ, все, свойственные данному методу измерения ошибки, о которых мы говорили при обсуждении методики обработки данных первой пробы, также будут присутствовать, и для их минимизации и во второй пробе следует использовать все уже предложенные нами решения.

Теперь более подробно остановимся именно на аспекте влияния изменений параметров центральной гемодинамики на оценку результатов второй пробы.

Итак, во второй пробе исследование должно подтвердить принципиальную возможность увеличения диаметра артерии предплечья (у конкретного пациента) за счет снижения тонуса ее мышечных волокон, и оценить степень этого увеличения, т.е., оценить управляемость артерий предплечья. Известно [4], что растяжимость артериальной стенки зависит от трансмурального давления в сосуде, состояния ее эластических волокон, и тонуса мышечных волокон. Для оценки влияния изменения тонуса нужно исключить или учесть влияние остальных факторов. За время пробы состояние эластических волокон артериальной стенки измениться не может, значит, нужно попытаться исключить (или учесть) только лишь влияние возможных изменений трансмурального давления в артериальных сосудах предплечья вследствие воздействия нитроглицерина или каких-либо других причин.

Есть ли уверенность, что изменения параметров центральной гемодинамики под воздействием нитроглицерина и местные изменения тонуса артериальных сосудов предплечья и периферического сопротивления не приведут к изменению трансмурального давления в артериальных сосудах предплечья? Как в результирующем изменении диаметра контролируемой артерии выделить изменение, вызванное именно изменением растяжимости артериальной стенки, а не изменением трансмурального давления в сосуде?

Наверное, при использовании УЗИ, – никак. С этой точки зрения, получаемые во второй пробе результаты, следует считать не вполне корректными.

Теперь рассмотрим возможности использования реографической оценки изменений.

Синхронно с реограммой левого предплечья во второй пробе предлагаем регистрировать реограмму аорты, например, с использованием отведения, предложенного Кубичек [5].

Для данной пробы, как и для предыдущей, будут справедливы все замечания, касающиеся устойчивости амплитуды ВЧ составляющей реограммы предплечья к изменению амплитуды ее НЧ составляющей, изменению периферического сопротивления конечности, изменению амплитуды результирующего реосигнала предплечья.

Амплитуда ВЧ составляющей реограммы предплечья будет чувствительна только лишь к амплитуде ВЧ составляющей зондирующего сигнала, т.е., ВЧ составляющей реограммы аорты, и к изменению растяжимости крупных артериальных сосудов предплечья, вследствие изменения центрального

артериального давления, и воздействия любых механизмов регуляции тонуса артериальных сосудов предплечья.

Чувствительность амплитуды ВЧ составляющей предплечья к изменению системного артериального давления и к изменению ВЧ составляющей реограммы аорты нужно исключить, чтобы иметь возможность по изменению амплитуды ВЧ составляющей предплечья судить только лишь об изменении растяжимости артериальной стенки артерии предплечья под воздействием нитроглицерина. Поэтому, при обработке данных этой пробы также следует рассчитать коэффициент $\beta_{вч}$, но уже как квадратный корень из отношения амплитуды ВЧ составляющей реограммы **аорты** на временном интервале максимальной амплитуды ВЧ составляющей **левого предплечья** к амплитуде ВЧ составляющей реограммы **аорты** до воздействия нитроглицерина.

Известно [4], что аорта практически неуправляема, поэтому нитроглицерин не будет изменять ее растяжимость, и изменения амплитуды ВЧ составляющей аорты за счет изменения ее растяжимости не будет. Если же, все-таки, амплитуда ВЧ составляющей аорты изменится, то это будет означать, что, либо воздействие нитроглицерина привело к непосредственному изменению амплитуды ВЧ составляющей аорты (например, вследствие изменения ударного объема), либо под влиянием вазодилататора в артериальной системе изменилось давление. Следует оценить степень этого изменения, и тогда при дальнейших расчетах мы сможем выделить непосредственное влияние вазодилататора на растяжимость артериальной стенки предплечья.

Информационный параметр $P_{PEO_{вч}}$ во второй пробе будем, как и раньше, рассчитывать как относительное изменение амплитуды ВЧ составляющей реосигнала левого предплечья на временном интервале ее наибольшего значения по отношению к ее значению на фоновом участке пробы (до воздействия нитроглицерина).

Переход от рассчитанного параметра $P_{PEO_{вч}}$ к параметру $P_{УЗИ}$ будем выполнять, используя соотношение (6), а коэффициент $\beta_{вч}$ будем считать как квадратный корень из отношения амплитуды ВЧ составляющей реограммы **аорты** на временном интервале максимальной амплитуды ВЧ составляющей **левого предплечья** к амплитуде ВЧ составляющей реограммы **аорты** до воздействия нитроглицерина.

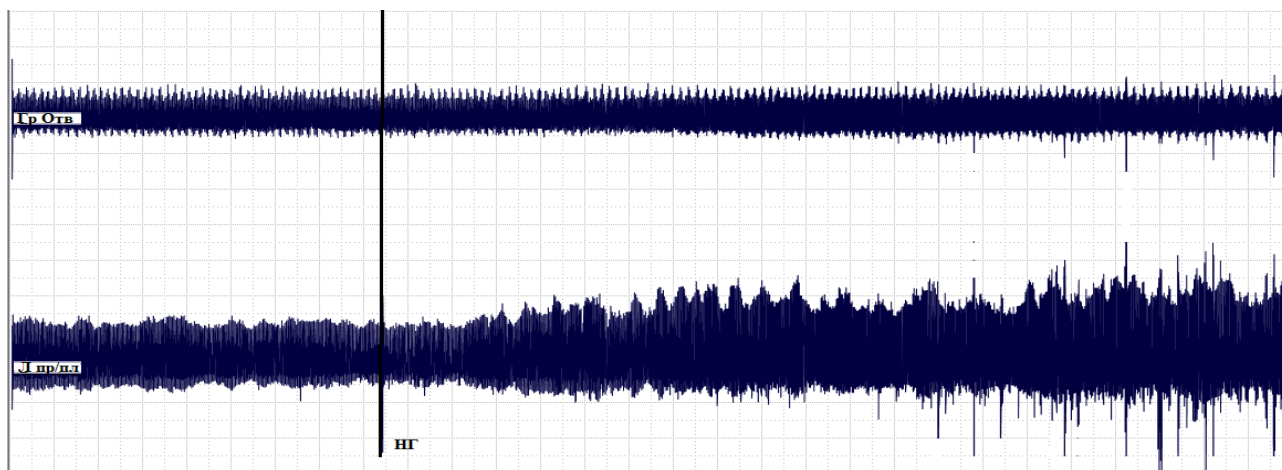


Рис.12

Таким образом, при переходе к параметру $P_{УЗИ}$ нами будет учтено и возможное непосредственное изменение амплитуды ВЧ составляющей реограммы аорты за время Δ , и возможное изменение ее амплитуды за счет изменения системного артериального давления.

На Рис.12 в сжатом временном масштабе представлен пример синхронной регистрации ВЧ составляющих реограмм аорты и левого предплечья в пробе эндотелийнезависимой вазодилатации (пациент - мужчина 28-и лет, клинических проявлений атеросклероза нет). Временной маркер «НГ» обозначает момент сублингвального приема нитроглицерина.

Как и предполагалось, воздействие нитроглицерина на амплитуду ВЧ составляющей реограммы аорты – минимально, в то время как ВЧ составляющая реограммы предплечья меняется весьма существенно. Если же изменения амплитуды ВЧ составляющей аорты у какого-то пациента все-таки произойдут (за счет изменения системного давления или других параметров ЦГ), они будут измерены и учтены при пересчете P_{PEO} к $P_{УЗИ}$.

Итак, подводя итог, можно сказать следующее:

- предложена новая методика оценки эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса, основанная на использовании реографических данных в пробах с эндотелийзависимым и эндотелийнезависимым вазодилататорами;

- предложенная методика позволяет проводить исследование эндотелиальной функции с привлечением менее дорогостоящей аппаратуры, позволяет снизить требования к квалификации исследователя, устранить субъективный фактор при оценке результата и повысить точность оценки эндотелиальной функции;

- методика позволяет учесть возможные изменения состояния центральной гемодинамики на протяжении исследования и устранить их влияние на конечный результат исследования;

- методика позволяет осуществить пересчет предложенных в ней информационных параметров к параметрам, используемым в ныне существующих методиках, и, таким образом, позволяет сохранить уже существующую систему должных значений параметров и градаций их отклонений;

- предложенная методика позволяет реализовать автоматическую обработку результатов исследования, что снижает требования к квалификации специалиста, проводящего исследование, уменьшает время обработки данных, способствует повышению объективности полученных результатов и их устойчивости.

Литература:

1. Батаева Ю.Е., Кириченко В.А., Кисельгов Е.Н., Кульбашевский В.В., Сергеев В.Г. Исследование эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса // Вестник эпидемиологии. – 2015.- №1(19-20).-С.49-62

2. В.Г.Сергеев, Е.Н.Кисельгов. Оценка состояния сосудистой системы по результатам реографических измерений //Вестник эпидемиологии. – 2007.- №1(19-20).-С.49-62

3. С.П.Власова, М.Ю.Ильченко, Е.Б.Казакова, и др.; Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия. Под редакцией П.А.Лебедева – Самара, ООО «Офорт», 2010, 192 с.

4. К.Каро, Т.Педли, Р.Шротер, У.Сид; Механика кровообращения. Пер. с англ. М., 1981, 624стр.

5.Н.Н.Савицкий; Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л., 1974, 310 стр.

6. Сергеев В.Г., Кириченко В.А., Кисельгов Е.Н., Кульбашевский В.В. Артериальное давление в симметричных сосудистых бассейнах // Вестник эпилептологии. – 2013, №1(39-40) - К: ЛДНЦ Эпилепсия, , стр. 68-81.

The study of endothelial vascular tone regulation (part 2)

J. Batayeva, V.Kirichenko, E.Kiselgov, V.Kulbashevskij , V.Sergeev
National Aerospace University «ХАИ», Kharkov
National Medical University «ХНМУ», Kharkov

Summary. The article continues consider the methodology of endothelial vascular tone regulation based on the registration and processing of rheographic signals. The influence of possible changes of Central hemodynamics parameters on the result of the study are estimated. The ways of the influence minimization are suggested. The main results are demonstrated with using of ReoCom complex data.

Key words: atherosclerosis, blood pressure, hypertension, endothelial dysfunction, rheographic signals, pulse wave, vascular tone, reactive hyperemia.