

А.П. Пуговкин<sup>2</sup>, Н.А. Верлов<sup>1</sup>, В.О. Еркудов<sup>2</sup>, С.Б. Ланда<sup>1</sup>, В.В. Попов<sup>2</sup>,  
Н.Ф. Прийма<sup>2</sup>, М.А. Лебедева<sup>3</sup>, Н.Б. Панкова<sup>3</sup>, М.Я. Эйгель<sup>4</sup>

## **Неинвазивная оценка показателей системной гемодинамики по результатам исследования периферических сосудов**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина», 188300, Ленинградская обл., Гатчина, Орлова Роща.

<sup>2</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Российской академии медицинских наук, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

<sup>4</sup> Медицинский информационно-аналитический центр РАМН, 105066, Москва, ул. Нижняя Красносельская, 15

*В работе проводится анализ гемодинамических показателей здоровых испытуемых двух возрастных групп. Сравнение значений системного артериального давления и ударного объема левого желудочка, рассчитанных по способу Тейхольца на основании измерений эхокардиограммы, и восстановленных с помощью передаточных функций на базе зарегистрированных неинвазивно методом артериоритмографии пульсовых кривых, не выявили достоверных отличий. Обнаружены возрастные различия значений объемной скорости кровотока. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения метода артериоритмографии для оценки гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы человека в условиях нормы и патологии, принимая во внимание некоторые ограничения указанного способа.*

**Ключевые слова:** артериоритмография, ультразвуковая эхокардиография, обобщенная передаточная функция, обобщенный импеданс

A.P. Pugovkin<sup>2</sup>, N.A. Verlov<sup>1</sup>, V.O. Yerkudov<sup>2</sup>, S.B. Landa<sup>1</sup>, V.V. Popov<sup>2</sup>,  
N.F. Priima<sup>2</sup>, M.A. Lebedeva<sup>3</sup>, N.B. Pankova<sup>3</sup>, M.Y. Eygel<sup>4</sup>

## **Non-invasive assessment of systemic hemodynamics study of peripheral vessels**

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Institute of nuclear physics B.P. Konstantinov, RAS, 188300, Leningrad region, the city of Gatchina, Orlova Roshcha

<sup>2</sup> St.-Petersburg State Pediatric Medical Academy, 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2

<sup>3</sup> Institute of General pathology and pathophysiology RAMS, 125315, Moscow, Baltiyskaya str., 8

<sup>4</sup> Medical information-analytical center RAMS, 105066, Moscow, Nizhnyaya Krasnoselskaya str., 15

*A comparative study of the systemic hemodynamics was carried out in two different age groups of healthy male humans. Cardiac stroke volume was measured on the basis of Teichholz ultrasound echocardiography and computer Fourier analysis of the pulse curve revealed using non-invasive arteriorhythmography method. The aortic blood flow values obtained from ultrasound measurements and reconstructed from volume-clump measurements via transfer functions revealed no significant differences. Age-dependent differences were found out between blood flow curves calculated for the elder and younger groups. The results suggest the possibility of arteriorhythmographic method for evaluation of hemodynamic parameters of the cardiovascular system in normal state and in pathology, taking into advantage some limitation of this approach.*

**Key words:** arteriorhythmography, ultrasound echocardiography, generalized transfer function, generalized impedance

Своевременное получение достоверной информации о динамике сердечного выброса у пациентов с сосудистой патологией и гемодинамическими расстройствами часто определяет тактику, продолжительность и эффективность лечения [12, 18]. При этом надежность и простота оценки данного показателя напрямую зависит от метода его определения и техническо-

го оснащения клиники. Наиболее точными являются прямые способы измерения [19], однако в силу инвазивности возможность их применения ограничивается специализированными кардиохирургическими отделениями. Традиционным неинвазивным методом измерения ударного объема левого желудочка является расчет по данным ультразвуковой доплеровской эхокардиографии [13, 14], который пригоден для скринингового контроля данного показателя, но только при наличии специальной дорогостоящей аппаратуры и подготовленного персонала.

**Для корреспонденции:** Пуговкин Андрей Петрович, д-р биол. наук, проф. каф. нормальной физиологии ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздрава РФ. E-mail: aarpugovkin@mail.ru

Исходя из этого, задача поиска альтернативных методов оценки сердечного выброса, сочетающих в себе точность, простоту в использовании и минимальную инвазивность, остается актуальной. К числу таких методов относятся способы, основанные на использовании математических алгоритмов, связывающих параметры давления и потока крови в аорте с давлением и потоком крови в периферических сосудах [15, 16, 20]. Данные приемы базируются на представлении о соотношении указанных параметров как входного, так и выходного сигналов динамической системы. Связь между такими сигналами может быть выражена посредством математических преобразований при использовании передаточных функций.

В предыдущих исследованиях в острых опытах на лабораторных животных [1] нами была выведена обобщенная передаточная функция, позволяющая проводить количественную оценку ударного объема и системного артериального давления на основании гармонического анализа кривой давления, получаемой на периферических сосудах. В указанной работе была показана применимость обобщенной передаточной функции и обобщенного сосудистого импеданса для оценки системного артериального давления и минутного объема кровообращения у крыс. Полученные таким образом результаты открывают принципиальную возможность использования обобщенных передаточных функций в клинике. Реализация такой возможности требует адаптации разработанного на экспериментальной модели математического аппарата к специфическим особенностям сосудистой системы человека, включая вывод передаточной функции, соответствующей ее параметрам.

Целью исследования являлась апробация возможности использования неинвазивного метода артериографии [17] в качестве способа количественной оценки сердечного выброса и системного артериального давления на основании применения обобщенных передаточных функций, выведенных для сосудистого русла человека. Оценивали возможность использования в клинической практике данных об аортальном потоке, восстановленных с помощью математического аппарата обобщенной передаточной функции и обобщенного импеданса, в сопоставлении с данными полученными методом ультразвуковой эхокардиографии.

### Методика

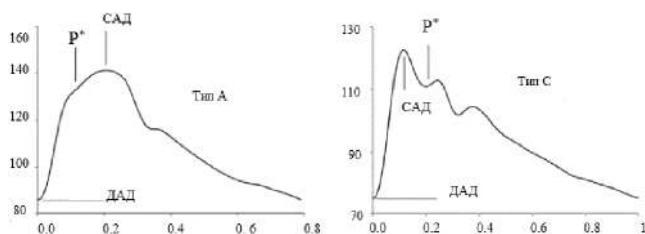
В исследовании приняли участие две группы добровольцев без наличия верифицированной патологии. Первую составили 14 здоровых мужчин в возрасте 18—23 лет (средний возраст 19,2 года), вторую — 31 мужчина старшего возраста от 30 до 82 лет (средний возраст 60,5 лет). Все испытуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Критерием включения в обследование являлось отсут-

ствии диагностированной патологии сердечно-сосудистой системы и артериальной гипертензии.

На первом этапе работы проводили анкетирование испытуемых, сбор антропометрических данных (рост и масса тела), и трехкратно измерялись показатели артериального давления аппаратом GE 100V2.

На втором этапе работы каждому испытуемому, находящемуся в комнате с постоянной температурой комфорта, с ограничением воздействия света и звука, в положении лежа проводили синхронную регистрацию М-модальной эхокардиограммы на аппарате марки Samsung SA 9900 с линейным датчиком в диапазоне выпускаемых частот 2—5 МГц. Для расчета величины ударного объема применялся метод Тейхольца [21]. Кроме того, у испытуемых производилась непрерывная регистрация артериального давления в течение 2 мин на среднем пальце правой руки по методу Пеназа [17] с помощью прибора спиреокардиограф (САКР) [4]. Данное устройство разрешено к применению Комитетом по новой медицинской технике Министерства здравоохранения РФ (регистрационное удостоверение №29/03020703/5869-04 от 29.01.04) и используется в качестве средства скринингового контроля за функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы [2, 3, 5]. Метод Пеназа (метод «разгруженной артерии») основан на непрерывной оценке объема сосудов пальца фотоплетизмографическим способом и использовании следящей электропневматической системы для создания в окружающей палец манжете давления, противодействующего растяжению проходящих под манжетой артериальных сосудов.

Форма пульсовой кривой давления позволяет высказывать оценочные суждения об эластических свойствах артериального отдела сосудистой системы. Различают А- и С-типы пульсовых волн системного артериального давления [11]. Отличие форм кривых А-типа и С-типа определяется тем, как момент возврата отраженной пульсовой волны давления соотносится с моментом достижения максимума давления в систолу. Момент возврата отраженной волны давления определяется по точке перегиба пульсовой кривой давления. Если данная точка (рис. 1), находится на анакроте (участке систолического подъема), то это значит, что волна давления вернулась раньше, чем наступила систола, следовательно, можно говорить о высокой жесткости сосудистого русла. В случае низкой жесткости (или высокой эластичности) материала сосудистой стенки точка перегиба находится на участке кривой после систолы. К волнам А-типа относятся кривые волны пульсового давления, на которых точка перегиба находится на участке систолического роста давления (анакроте). Для волн С-типа точка перегиба находится на участке постсистолического спада давления (катакроте), но по времени предшествует появлению диастолической выемки. С целью выявления



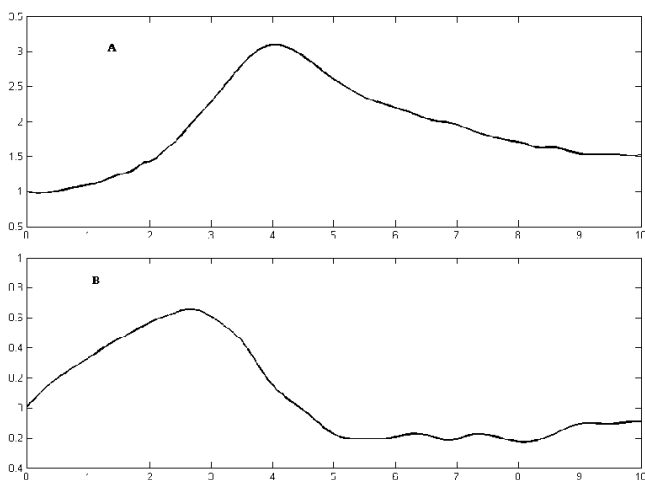
**Рис. 1.** Различие А-типа и С-типа волн артериального давления. По оси абсцисс — время (с); по оси ординат — артериальное давление (мм рт. ст.); САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; P\* — точка перегиба пульсовой кривой давления

возможных возрастных особенностей формы пульсовой кривой артериального давления из каждой группы испытуемых были сделаны выборки лиц моложе 20 и старше 60 лет (средний возраст 19 и 68 лет соответственно).

В качестве математического аппарата для статистического анализа полученных результатов был выбран однофакторный дисперсионный анализ ANOVA из программного пакета Statistica.

### Результаты и обсуждение

На основании полученных пульсовых кривых периферического артериального давления была рассчитана обобщенная передаточная функция на базе математической модели сосудистой системы с распределенными параметрами (рис. 2). Данная функция позволяет производить оценку системного артериального давления, основываясь на мгновенных значениях величины артериального давления в периферических сосудах.

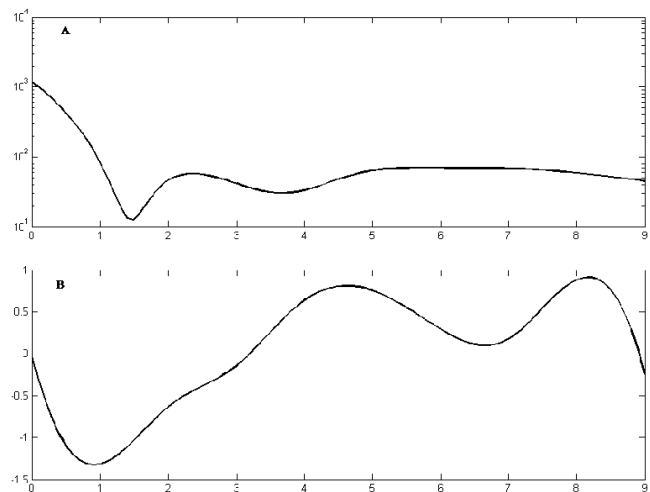


**Рис. 2.** Передаточная функция, связывающая артериальное давление в периферических сосудах и артериальное давление в аорте: А — по оси абсцисс — частота (Гц); по оси ординат — отношение амплитуд; В — по оси абсцисс — частота; по оси ординат — сдвиг фаз (рад)

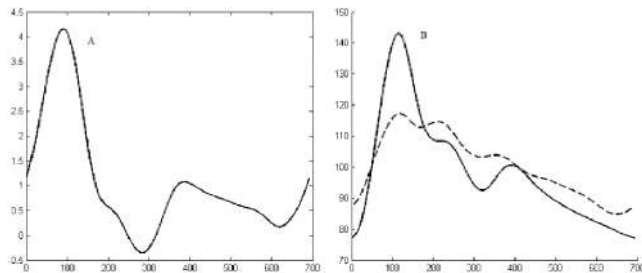
На основании этого расчета и результатов предыдущих исследований была вычислена еще одна передаточная функция (рис. 3), которая делает возможным переход от оценки величины артериального давления к значению сердечного выброса. Полученные таким образом величины ударного и минутного объемов левого желудочка сопоставлялись со значениями тех же показателей, рассчитанными по методу Тейхольца на основании измерений эхокардиограммы в М-режиме.

Среднее значение объемных скоростей потоков крови в аорте у испытуемых из старшей и младшей возрастных групп составляло: рассчитанными по методу Тейхольца на основании измерений эхокардиограммы —  $65,8 \pm 21,9$  и  $74,8 \pm 20$  мл соответственно, а полученных с помощью передаточной функции —  $70,8 \pm 16,8$  и  $77,4 \pm 37,8$  мл соответственно (рис. 4, 5). Статистический анализ показал, что величины объемного кровотока в аорте, усредненные для каждой группы испытуемых, при применении обоих методов не имеют достоверных различий (рис. 6).

Интересно отметить, что на восстановленных кривых давления у лиц моложе 20 лет и лиц старше 65 лет отчетливо заметно различие в типах формы волны восстановленного давления в аорте. Выборку из «младшей» группы составляли 10 чел. в возрасте от 18 до 21 года (средний возраст 19 лет), выборку из «старшей» группы составляли 8 человек, возраст которых варьировал от 61 до 82 лет (средний возраст 68 лет). В первой выборке лишь у двоих испытуемых имелся А-тип пульсовой кривой, тогда как во второй выборке все 8 испытуемых характеризуются А-типом пульсовой волны.



**Рис. 3.** Обобщенный импеданс для связи артериального давления и объемной скорости кровотока в аорте: А — по оси абсцисс — частота (Гц), по оси ординат — отношение амплитуд; В — по оси абсцисс — частота, по оси ординат — сдвиг фаз (рад)



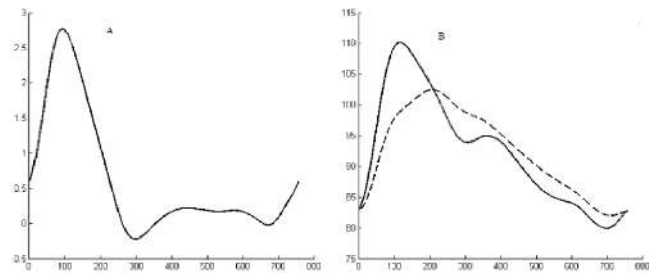
**Рис. 4.** Пример кривой артериального давления (В) и объемной скорости кровотока в аорте (А) «молодой» группы испытуемых: А — по оси абсцисс — время (мс); по оси ординат — объемная скорость кровотока, мл/мс; В — по оси абсцисс — время (мс); по оси ординат — артериальное давление, мм рт. ст. Сплошная линия — кривая артериального давления в сосудах пальцев, пунктирная линия — давление в аорте, восстановленное из давления в сосудах пальцев

Эти различия, по-видимому, отражают, характерные возрастные изменения жесткости сосудистой стенки. Абсолютное преобладание А-типа пульсовой волны свидетельствует о сравнительно высокой жесткости и низкой эластичности артериальных сосудов у лиц старшего возраста, тогда как артериальное русло у испытуемых среднего и младшего возраста характеризуется относительно низкой жесткостью и высокой эластичностью.

Таким образом, полученные результаты указывают на перспективность применяемой методики в отношении использования ее как средства динамической оценки значений системного артериального давления и сердечного выброса. После проведения популяционных скрининговых исследований на больших выборках, возможно внедрение обсуждаемых методов в практическом здравоохранении, например, в условиях реанимационного отделения.

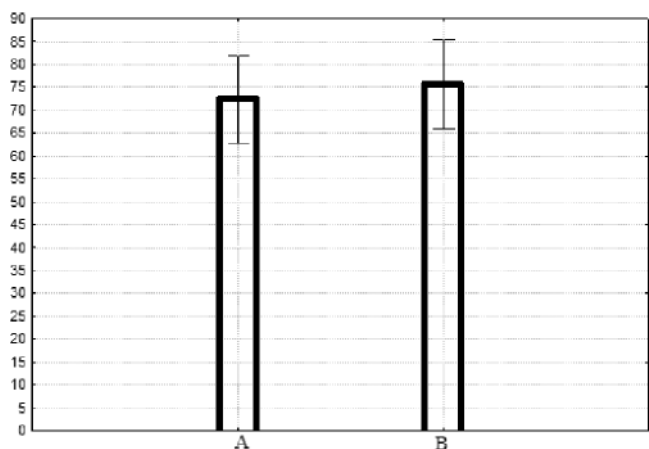
В клинике уже используются дорогостоящие импортные аналоги спиртоартериокардиографов — Sphygmocor, FloTrac-Vigileo™, Finometer, в которых описанные выше процедуры пересчета входят в пакет программного обеспечения. Данные устройства применяются, например, для оценки сердечного выброса обсуждаемым методом у здоровых молодых людей при различных состояниях [6] и воздействии фармакологических препаратов [9, 20]. В настоящей работе демонстрируется возможность замены указанных устройств сертифицированным малобюджетным отечественным аналогом, стоимость которого является безусловным преимуществом для выполнения поставленных задач.

Однако использованный в настоящей работе метод в силу наличия ряда ограничений не может претендовать на применение в абсолютно всех клинических ситуациях, когда необходимо оценить величину объемной скорости системного кровотока. Во-первых, он имеет большую, по сравнению с инвазивными методами, техническую и вычислительную погрешность, а поэтому



**Рис. 5.** Пример кривой артериального давления и объемной скорости кровотока «старшей» группы испытуемых: А — по оси абсцисс — время (мс); по оси ординат — объемная скорость кровотока, мл/мс; В — по оси абсцисс — время (мс); по оси ординат — артериальное давление, мм рт. ст. Сплошная линия — кривая артериального давления в сосудах пальцев, пунктирная линия — давление в аорте, восстановленное из давления в сосудах пальцев.

не может заменять прямые методы оценки [19]. Во-вторых, для надежного использования характеристик периодических процессов в периферических сосудах с целью вычисления параметров системной гемодинамики необходима относительная стабильность основных параметров системной гемодинамики [10]. Рассчитанные таким образом показатели ударного объема и системного артериального давления существенно меняются в случае значительной кровопотери [8] или сужения сосудов [7]. Оценка изменений передаточной функции в условиях переходных процессов в сердечно-сосудистой системе в будущем должна составить предмет самостоятельного исследования.



**Рис. 6.** Сравнение величин объемной скорости потока крови в аорте, рассчитанных по методу Тейхольца на основании измерений М-модальной эхокардиограммы (А) и восстановленных с использованием передаточной функции (В) для обеих групп испытуемых. По оси ординат — объемная скорость потока крови в аорте, мл/с.  $P=0,63$  позволяют говорить об отсутствии достоверности в различиях величин объемной скорости кровотока в аорте, рассчитанных по методу Тейхольца на основании измерений М-модальной эхокардиограммы и рассчитанных с применением передаточных функций.

Работа проводилась при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007—2013 гг.» и госконтракта №07.514.11.4124 на выполнение научно-исследовательских работ от 31.05.12.

### Список литературы

1. **Балуева Т.В., Верлов Н.А., Еркудов В.О.** и др. Оценка параметров систолической гемодинамики по данным исследования периферических сосудов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2011. — Т. 38, №2. — С. 79—84.
2. **Панкова Н.Б., Надоров С.А., Карганов М.Ю.** Анализ вариабельности сердечного ритма и артериального давления при разных функциональных пробах у женщин и мужчин // Физиология человека. — 2008. — Т. 34, №4. — С. 64—72.
3. **Панкова Н.Б., Хлебникова Н.Н., Виравова А.Р.** и др. Реакция сердечно-сосудистой системы у первоклассников в начале школьного обучения // Российский педиатрический журнал. — 2006. — №6. — С. 33—38.
4. **Пивоваров В.В.** Спираартериокардиоритмограф // Медицинская техника. — 2006. — №1. — С. 38—42.
5. **Пивоваров В.В., Лебедева М.А., Панкова Н.Б.** и др. Диагностика функционального состояния сердечно-сосудистой системы детского организма методом спироартериокардиоритмографии // Российский педиатрический журнал. — 2005. — №1. — С. 8—12.
6. **Antonutto G., Girardis M., Tuniz D., di Prampero P.E.** Noninvasive assessment of cardiac output from arterial pressure profiles during exercise // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. — 1995. — Vol. 72, №1—2. — P. 18—24.
7. **Biancofiore G., Critchley L.A., Lee A.** et al. Evaluation of an uncalibrated arterial pulse contour cardiac output monitoring system in cirrhotic patients undergoing liver surgery // Br. J. Anaesth. — 2009. — Vol. 102, №1. — P. 47—54.
8. **Bein B., Meybohm P., Cavus E.** et al. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration // Anesth. Analg. — 2007. — Vol. 105, №1. — P. 107—113.
9. **Cockburn J.A., Brett S.E., Guilcher 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. — Vol. 69, №4. — P. 329—335.
10. **Critchley L.A.** Self-calibrating pulse contour cardiac output: do validation studies really show its clinical reliability? // Crit. Care. — 2009. — Vol. 13, №2. — R.32.
11. **Dieter R.S.** et al. Flow dynamics and arterial physiology // Peripheral Arterial Disease. The McGraw-Hill Companies. — 2009. — P. 93—113.
12. **Eingensberg P.K., Jaffe A.S., Schuster D.P.** Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients // Crit. Care Med. — 1984. — Vol. 12, №7. — P. 549—553.
13. **Hoskins P.R.** Measurement of arterial blood flow by Doppler ultrasound // Clin. Phys. Physiol. Meas. — 1990. — Vol. 11, №1. — P. 1—26.
14. **Hudson I., Houston A., Aitchison T.** et al. Reproducibility of measurements of cardiac output in newborn infants by Doppler ultrasound // Arch. Dis. Child. — 1990. — Vol. 65. — 1 Spec. No. — P. 15—19.
15. **Millasseau S.C., Guigui F.G., Kelly R.P.** et al. Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse // Hypertension. — 2000. — Vol. 36, №6. — P. 952—956.
16. **Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D.** Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform // Hypertension. — 2001. — №4(38). — P. 932—937.
17. **Penaz J.** Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger // Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering. — Dresden, 1973. — P. 104.
18. **Pinsky M.R.** Why measure cardiac output? // Crit. Care. — 2003. — Vol. 7, №2. — P. 114—116.
19. **Stover J.F., Stocker R., Lenherr R.** Noninvasive cardiac output and blood pressure monitoring cannot replace an invasive monitoring system in critically ill patients // BMC Anesthesiology. — 2009. — 9:6.
20. **Tahvanainen A., Leskinen M., Koskela J.** Non-invasive measurement of the haemodynamic effects of inhaled salbutamol, intravenous L-arginine and sublingual nitroglycerin // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2009. — Vol. 68, №1. — P. 23—33.
21. **Teichholz L.E., Kreulen T., Herman M.V., Gorlin R.** Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy // Am. J. Cardiol. — 1976. — Vol. 37, №1. — P. 7—11.

Поступила 01.11.12

### Сведения об авторах:

**Верлов Николай Александрович**, мл. науч. сотр. отд. молекулярной и радиационной биофизики ФГБУ «ПИАФ»  
**Еркудов Валерий Олегович**, ассистент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздрава РФ  
**Ланда Сергей Борисович**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отд. молекулярной и радиационной биофизики ФГБУ «ПИАФ»  
**Попов Валерий Витальевич**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. новых медицинских технологий НИЦ ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздрава РФ  
**Прийма Николай Федорович**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., зав. лаб. новых медицинских технологий НИЦ ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздрава РФ  
**Лебедева Марина Андреевна**, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. полисистемных исследований ФГБУ «НИИ ОПП» РАМН  
**Панкова Наталья Борисовна**, д-р биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. полисистемных исследований ФГБУ «НИИ ОПП» РАМН  
**Эйгель Максим Янович**, зам. директора МИАЦ РАМН