

Еркудов В.О.^{1,2}, Пуговкин А.П.¹, Верлов Н.А.³, Сергеев И.В.², Иевков С.А.⁴

Погрешность расчёта системного артериального давления с применением передаточных функций при изменении объема циркулирующей крови в остром эксперименте

¹ — ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² — «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, 199034, г. Санкт-Петербург, набережная Макарова, д. 6

³ — ФГБУ «ПИАФ», 188300, Ленинградская обл., г. Гатчина, Орлова роща

⁴ — СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1», 198205, г. Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А

Цель работы — сравнение погрешности применения ПФ для оценки системного АД при обратимых изменениях ОЦК путем компенсации острой кровопотери в эксперименте.

Результаты. Показано, что в условиях моделирования кровопотери имеет место снижение жёсткости сосудов и возрастание погрешности оценки артериального давления (АД) в сонных артериях с применением передаточных функций. При компенсации ОЦК инфузией раствора полиглюкина происходило восстановление жёсткости сосудов, и погрешность оценки системного артериального давления снижалась по сравнению с кровопотерей.

Заключение. Полученные результаты могут использоваться в клинике при апробации способов неинвазивной оценки показателей системной гемодинамики.

Ключевые слова: крысы; эксперимент; системное артериальное давление; передаточные функции; кровопотеря; восстановление объема циркулирующей крови

Для цитирования: Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Верлов Н.А., Сергеев И.В., Иевков С.А. Погрешность расчёта системного артериального давления с применением передаточных функций при изменении объема циркулирующей крови в остром эксперименте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2016; 60(2): 45–49

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта.

Erkudov V.O.^{1,2}, Pugovkin A.P.¹, Verlov N.A.³, Sergeev I.V.², Ievkov S.A.⁴

Systemic errors in the estimation of systemic arterial pressure via transfer functions after experimental changes of the circulating blood volume

¹ — Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² — I.P. Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Science, 199034, Saint-Petersburg, Makarova nab, 6

³ — B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute, 188300, Leningrad region, Gatchina, Orlova roshcha

⁴ — City Pediatric Hospital № 1, 198205, Saint-Petersburg, Avangardnaya str, 14A

The results of the experimental studies reveal the decrease of vascular rigidity with the increase of systemic error of the arterial pressure values estimated via implication of transfer functions following haemorrhage modeling in rats. Compensation of the circulating blood volume by means of dextran infusion resulted in restoration of both vascular rigidity and systemic error of estimated arterial pressure. The results can be put into medical practice as an approach for testing of non-invasive methods in cardiovascular research.

Keywords: rat; experiment; systemic arterial pressure; compensation of circulating blood volume; haemorrhage; transfer functions.

For citation: Erkudov V.O., Pugovkin A.P., Verlov N.A., Sergeev I.V., Ievkov S.A. Systemic errors in the estimation of systemic arterial pressure via transfer functions after experimental changes of the circulating blood volume. *Patologicheskaya Fiziologiya I Experimentalnaya Terapiya.* 2016; 60(2): 45–49

For correspondence: Erkudov V.O., e-mail: verkudov@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Одной из важнейших задач экспериментальной медицины является поиск и апробация минимально инвазивной методики оценки параметров системной гемодинамики [1] в условиях, моделирующих патологические процессы [2, 3]. Ранее нами было показано, что надежная оценка показателей системной гемодинамики с применением передаточных функций (ПФ) возможна только в относительно стабильных условиях кровообращения [4—6]. В условиях изменения объема циркулирующей крови (ОЦК) посредством нагрузки объемом (инфузия полиглюкина) либо острой кровопотери погрешность оценки системного артериального давления (АД) с применением ПФ возрастает, что требует специальных методов ее расчета [7].

Цель работы — сравнение погрешности применения ПФ для оценки системного АД при обратимых изменениях ОЦК путем компенсации острой кровопотери в эксперименте.

Методика

Эксперименты проводили в соответствии с соблюдением правил гуманного обращения с лабораторными животными [8]. В опытах на 11 крысах-самцах Вистар с массой $341,82 \pm 17,79$ г проводили синхронную регистрацию АД в сонных и бедренных артериях с помощью тензометрического электроманометра ПДП-400. После 20—30-секундной записи АД при относительно стабильных условиях гемодинамики (фон), проводилось моделирование острой кровопотери. Для этого после канюлирования бедренной артерии из артериального русла за 10—20 с посредством шприца, соединённого с катетером изымалась кровь в объеме 10% ОЦК животного, который у крыс составляет 0,05 мл/г [9]. Затем производилось восстановление ОЦК путем инфузии раствора полиглюкина через шприцевой насос Soveta SRL SEP-10s, Itali со скоростью 8,07 мл/мин. После моделирования кровопотери и восстановления ОЦК проводилась запись АД в течение 20—30 с.

Данные приводились в цифровую форму с помощью компьютерной системы сбора данных HEART-300-10. После оцифровки получали три отрезка записи мгновенных значений АД, зарегистрированных через 1 мс в течение 20—30 с. Используя эти данные, проводилась реконструкция кривых АД в сонных и бедренных артериях в условиях фона, после моделирования кровопотери и восстановления ОЦК. Для каждой из полученных кривых был рассчитан Фурье-спектр и рассчитаны ПФ в условиях фона по методике, предложенной ранее [4—7]. Рассчитанные ПФ использовались для расчета значений систолического и диастолического АД в сонных арте-

риях в условиях фона, после моделирования кровопотери и восстановления ОЦК. После этого производилось вычисление относительной погрешности (ОП) расчета систолического и диастолического АД с применением ПФ по формуле (1):

$$\text{ОП}\% = \frac{\text{АД}_{\text{прям}} - \text{АД}_{\text{пф}}}{\text{АД}_{\text{прям}}} \cdot 100, \quad (1)$$

где:

ОП — относительная погрешность;

$\text{АД}_{\text{прям}}$ — значения АД, полученные в результате прямого измерения;

$\text{АД}_{\text{пф}}$ — значения АД, рассчитанные с применением ПФ.

Расчет и применение передаточных функций производился с использованием библиотек функций программы MATLAB R2012b.

Для контроля жесткости сосудистого русла проводилась оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Для этого определяли время задержки появления пульсовой волны (ВЭПВ) в бедренной артерии относительно сонной. После окончания каждого опыта производилось вскрытие умерщвленного животного и измерение длины сосудистого русла между датчиками АД в сонных и бедренных артериях. Для расчета СРПВ значения длины сосудистого русла в каждом опыте делили на значения ВЭПВ.

Значения АД и СРПВ до и после моделирования кровопотери, после моделирования кровопотери и инфузии полиглюкина, а также в условиях фона и после инфузии полиглюкина сравнивались между собой с применением парного критерия Вилкоксона. Изменение ОП применения ПФ для оценки АД в сонных артериях после моделирования кровопотери и восстановления ОЦК, а также сравнение модулей ОП производилось с применением парного критерия Вилкоксона. Все значения представлены в виде μ ; (95%CI) и $\mu \pm \text{SD}$. Статистическая обработка выполнена с применением встроенных функций Excel из прикладного пакета программ Microsoft Office 2007, программ AtteStat, Past version 2.17; StatXact-8 с программной оболочкой Cytel Studio version 8.0.0.

Результаты и обсуждение

Анализ данных выявил статистически значимое снижение АД в сонных и бедренных артериях после моделирования кровопотери (рис. 1). После восстановления ОЦК имело место статистически значимое увеличение АД в сонных и бедренных артериях как по сравнению со значениями АД в условиях кровопотери, так и в условиях фона (рис. 1). Анализ изменений СРПВ выявил статистически значимое снижение СРПВ после моделирования кровопотери и увеличение СРПВ как

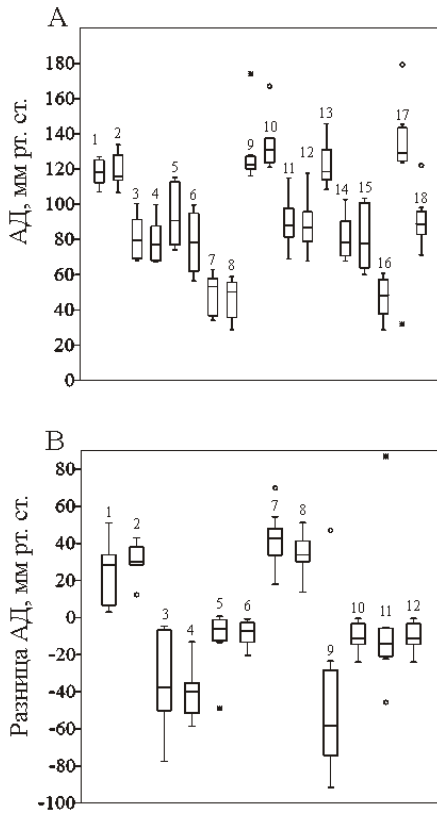


Рис. 1. Значения систолического и диастолического АД в сонных и бедренных артериях (А) полученные при прямом измерении и рассчитанные с применением ПФ в различных условиях. Средняя разница и сравнение значений систолического и диастолического АД, полученных в различных условиях экспериментов (В).

Условные обозначения: А: систолическое АД в сонных артериях, полученное при прямом измерении (1) и рассчитанное с применением ПФ (2) в условиях фона; диастолическое АД в сонных артериях, полученное при прямом измерении (3) и рассчитанные с применением ПФ (4) в условиях фона; систолическое АД при кровопотере, полученное прямым измерением (5) и рассчитанное с применением ПФ (6); диастолическое АД в сонных артериях, полученные при кровопотере прямым измерением (7) и с применением ПФ (8); систолическое АД в сонных артериях полученные при прямом измерении (9) и рассчитанное с применением ПФ (10) в условии восстановления ОЦК после кровопотери; диастолическое АД в сонных артериях, полученные при прямом измерении (11) и рассчитанное с применением ПФ (12); систолическое (13) и диастолическое (14) АД в бедренных артериях, измеренное в условии фона; систолическое (15) и диастолическое (16) АД в бедренных артериях, полученные в условиях кровопотери; систолическое (17) и диастолическое (18) АД в бедренных артериях, полученные при восстановлении ОЦК после кровопотери.

В: средняя разница значений систолического (1), $p = 0,00024$ и диастолического (2), $p = 0,00024$ АД в сонных артериях до и после моделирования кровопотери; разница значения систолического (3), $p = 0,00098$ и диастолического (4) $p = 0,00098$ АД в сонных артериях в условиях кровопотери и после восстановления ОЦК; разница значений систолического (5), $p = 0,00097$ и диастолического (6) $p = 0,000195$ АД в сонных артериях в условиях фона и после восстановления ОЦК; средняя разница значений систолического (7) $p = 0,00024$ и диастолического АД (8) $p = 0,00024$ в бедренной артерии до и после моделирования кровопотери; средняя разница значений систолического (9) $p = 0,00098$ и диастолического (10) $p = 0,00098$ АД в бедренной артерии после моделирования кровопотери и восстановления ОЦК; средняя разница систолического (11) $p = 0,00537$ и диастолического (12) $p = 0,00293$ АД в бедренных артериях.

после компенсации кровопотери за счет восстановления ОЦК, так и при сравнении значений СРПВ в условиях фона и после восстановления ОЦК (рис. 2).

Применение ПФ (рис. 3) для оценки АД в сонных артериях показало, что в условиях моделирования кровопотери ОП оценки АД с применением ПФ статистически значимо возростала (таблица). При компенсации кровопотери инфузией полиглобулина происходило статистически значимое уменьшение ОП (таблица). Сравнение ОП, полученных при применении ПФ в условии фона и после восстановления ОЦК инфузией полиглобулина не показало статистически значимых изменений (таблица).

В относительно стабильных условиях системы кровообращения погрешность применения ПФ для оценки АД в сонных артериях сравнима с технической погрешностью датчика ПДП-400 [10]. Известно, что изменения механических свойств сосудистого русла под влиянием различных факторов способно повлиять на применение обсуждаемых методик [11, 12].

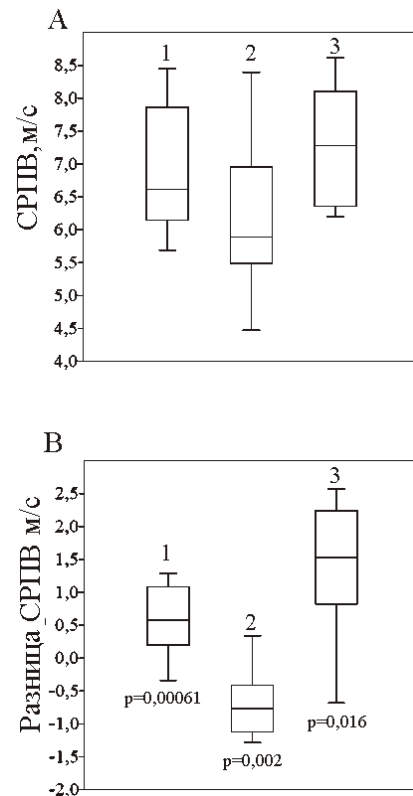


Рис. 2. Значения (А) СРПВ до и после моделирования кровопотери и восстановления ОЦК. Средняя разница и сравнение значений СРПВ (В), полученных при различных условиях.

Условные обозначения: А: значения СРПВ в условиях фона (1), моделирования кровопотери (2) и восстановление ОЦК (3).

В: разница и сравнение значений СРПВ до и после кровопотери (1), после восстановления ОЦК (2) и сравнение СРПВ в условиях фона и при восстановления ОЦК после кровопотери.

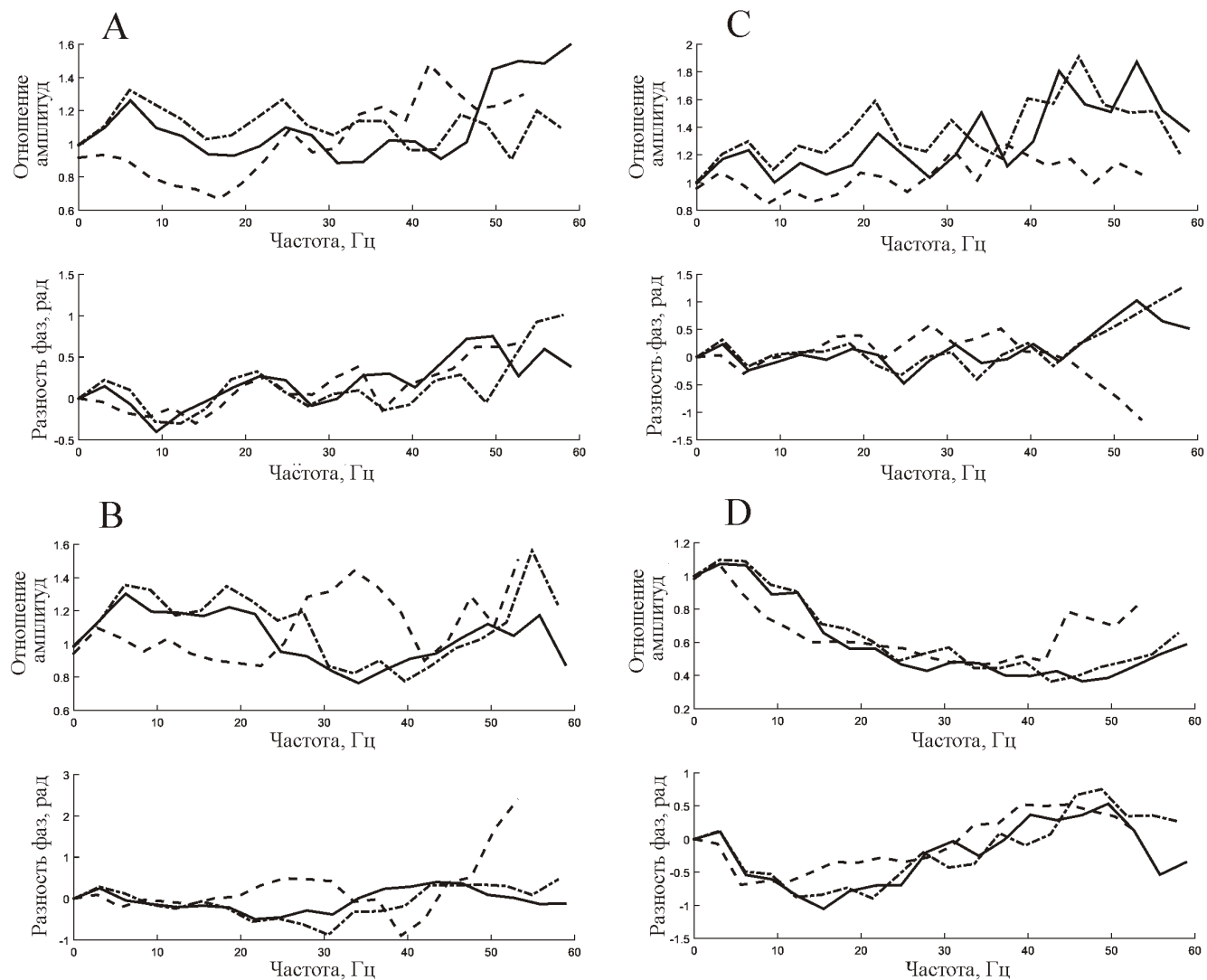


Рис. 3. Примеры передаточных функций, рассчитанных у четырех (А,В,С,Д) крыс. Условные обозначения: сплошная линия – ПФ, рассчитанная в условиях фона; пунктир – ПФ, рассчитанная в условии кровопотери; штриховый пунктир – ПФ, рассчитанная в условии компенсации ОЦК инфузией раствора полиглобулина.

Таблица

Относительная погрешность расчета системного АД с применением ПФ в различных условиях

Условие	ОП, %	
	Систолическое АД	Диастолическое АД
Фон	2,54 (1,47; 3,61)	1,58 (0,80; 2,36)
Кровопотеря	16,27 (12,45; 20,08)	5,97 (3,26; 8,67)
Восстановление ОЦК	6,41 (3,71; 9,10)	1,54 (1,10; 1,98)
Средняя разница значений ОП до и после кровопотери	-13,72 (-19,60; -8,02) p = 0,001953	-3,75 (-7,46; -1,88) p = 0,001953
Средняя разница значений ОП после восстановления ОЦК	9,07 (3,54; 14,33) p = 0,01563	4,36 (0,33; 10,88) p = 0,03125
Средняя разница значений ОП в состоянии фона и после восстановления ОЦК	7,76 (-0,99; 9,27) p = 0,08	-2,49 (-5,70; 0,97) p = 0,1563

Результаты данной работы показывают, что при снижении ОЦК значительное уменьшение (на $19,27 \pm 17,73\%$) СРПВ способствует возрастанию погрешности оценки АД в сонных артериях с применением ПФ. При восстановлении ОЦК инфузией полиглюкина увеличение СРПВ по сравнению с фоновыми условиями составляло $6,19 \pm 9,03\%$. По-видимому, эквивалентное данному изменению увеличение жесткости сосудов не способно повлиять на применение ПФ для оценки показателей системной гемодинамики. Полученные результаты свидетельствуют, что компенсация снижения ОЦК достаточна для восстановления условий, при которых погрешность расчета системного АД с применением ПФ становится сравнимой с погрешностью ее вычислений в условиях фона.

References

1. Kuz'kov V.V., Kirov M.Ju. *Invasive hemodynamic monitoring in the intensive care and anesthesiology: monograph. [Invazivniy monitoring gemodinamiki v intensivnoy terapii I anesteziologii: monografiya]* Second Edition, revised and additional: Arkhangelsk: Northern State Medical University; 2015. (in Russian)
2. Bein B., Meybohm P., Cavus E., Renner J., Tonner P.H., Steinfath M. et al. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration. *Anesth. Analg.* 2007; 115(1): 107-13.
3. Gruenewald M., Renner J., Meybohm P., Hocker J., Scholz J., Bein B. Reliability of continuous cardiac output measurement during intra-abdominal hypertension relies on repeated calibrations: an experimental animal study. *Crit Care.* 2008; 12(5): 132.
4. Balueva T.V., Verlov N.A., Yerkudov V.O., Landa S.B., Pugovkin A.P., Sergeev I.V. Estimation of the systemic cardiovascular parameters by means of monitoring of the peripheral arterial pressure. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. *Regionarnoe krovoobrashchenie I mikrotsirkulyatsiya.* 2011; 38 (2): 79-84. (in Russian)

5. Balueva T.V., Verlov N.A., Yerkudov V.O., Landa S.B., Pugovkin A. P., Sergeev I.V. et al. Estimation of the systemic cardiovascular parameters by means of monitoring the peripheral arterial pressure after administration of vasoactive substances. *Regionarnoe krovoobrashchenie I mikrotsirkulyatsiya.* 2012; 43(3): 57-63. (in Russian)

6. Pugovkin A.P., Verlov N.A., Yerkudov V.O., Landa S.B., Popov V.V., Priima N.F. et al. Non-invasive measurement of aortic blood pressure and flow in humans on the basis of monitoring the peripheral arterial pressure. *Patologicheskaya Fiziologiya I Eksperimentalnaya Terapiya.* 2012; 4: 75-9. (in Russian)

7. Balueva T.V., Verlov N.A., Yerkudov V.O., Landa S.B., Pugovkin A.P., Sergeev I.V. et al. Management of the systemic cardiovascular parameters by means of monitoring the peripheral arterial pressure after intravenous volume load and acute blood loss. *Regionarnoe krovoobrashchenie I mikrotsirkulyatsiya.* 2013; 46 (2): 74-82. (in Russian)

8. 2000 Report of the AVMA Panel on Euthanasia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001; 218 (5): 669-96.

9. Altman P.L., Dittmer D.S., Grebe R.M. *Handbook of circulation.* W.B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1959.

10. Sergeev I.V., Osadchij L.I., Popov D.G. Elektromagnetometr based in Russia made of industrial pressure transmitter. *Fiziologicheskiy zhurnal SSSR.* 1983; 69(7): 966-8. (in Russian)

11. O'Rourke M.F., Pauca A., Jiang X.J. Pulse wave analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2001; 51(6): 507-22.

12. Nelson M.R., Stepanek J., Cevette M., Covalciuc M., Hurst R.T., Tajik A.J. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: clinical revival of the pulse pressure waveform? *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85 (5): 460-72.

Поступила 20.11.15

Сведения об авторах:

Пуговкин А.П., доктор биол. наук, проф. каф. нормальной физиологии ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, e-mail: apugovkin@mail.ru

Верлов Н.А., канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. медицинской биофизики ФГБУ «ПИЯФ», e-mail: virlov@gmail.com

Сергеев И.В., науч. сотр. лаб. физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем «Института физиологии им. И.П. Павлова» РАН, e-mail: shus@kolt.infran.ru

Иевков С.А., врач анестезиолог-реаниматолог СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1», e-mail: oduvancha@gmail.com