

УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

На правах рукописи

ГОВОРОВ БОРИС МИХАЙЛОВИЧ

РЕГУЛЯЦИЯ УДАРНОГО ОБЪЕМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕ-
НИЯ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ И В
РЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕЧЕНИЯ

14.00.37 – АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
д.м.н., профессор, академик РАЕН и РАМТН – А.А. Астахов

Челябинск - 2002

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. Обоснования барорегуляции и объемной регуляции	15
Сведения о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы	17
Метаболорефлекс – рефлекс объемного регулирования	23
Микрогравитация как модель объемного регулирования	29
Различные регуляторы объема	31
Классические исследования по объемной регуляции	32
Биологические ритмы	40
Пульсация и флуктуация как римическая основа для поддержания гомеостаза	47
Пути объективизации нестационарности пульсации и флуктуации	50
Роль дыхания	52
Вазомоции головного мозга	54
Общие положения о колебательных процессах или почему нас интересуют медленные колебания гемодинамики	55
Фундаментальные основы биологических ритмов	64
Вариабельность ритма сердца и анестезия	77
Глубина анестезии, седатация и ВРС	84
Метаболические и гормональные процессы	85
Метаболизм и вариабельность ритма	85
Взаимоотношение регуляций	86
Роль разноэффекторных раздражителей	87
Взаимосвязь вариабельности разных параметров кровообращения	88
Самые медленные волны колебаний в свете последних сведений спектрального анализа	89

Самый малоэнергоёмкий процесс	91
Заключение	91
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования	93
Характеристика больных общехирургического профиля и здоровых	93
Описание методов исследования	96
Методы статистической обработки информации	118
ГЛАВА 3. Особенности гемодинамики здоровых	120
ГЛАВА 4. Хирургические больные	148
Сравнение со здоровыми	162
Результат мониторинга гемодинамики операционного периода, включая сравнения по результату исхода заболевания	165
Пример влияния пневмоперитонеума на гемодинамику	175
Доставка кислорода	179
Роль метаболического ацидоза	180
Сочетания критических параметров и исход хирургического заболевания	182
Фармакологическая поддержка добутамином	184
Гемодинамика и миорелаксанты	189
Больные реанимационного отделения	196
Коэффициенты регуляции	198
Итоговые данные мониторинга разных лет	200
ГЛАВА 5. Обсуждение полученных результатов	203
ВЫВОДЫ	226
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	230
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	233

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Указаны синонимы, используемые в тексте (в скобках дано обозначение на английском языке, которое используется в серийном мониторе «КЕНТАВР» Микролюкс):

АД (BP) - артериальное давление

ЧСС (HR) - частота сердечных сокращений, ритм сердца (PC)

УО (SV) - ударный объем сердца, ударный выброс

МОК (CO) - минутный объем сердца, сердечный выброс

СВ – сердечный выброс

СИ (SI) - сердечный индекс = $\text{МОК}/\text{м}^2$

ФВ (EF) - фракция выброса, функция сердца

Аорта (ATHRX) - амплитуда пульсации аорты, функция центральных сосудов

Голень (ASHNK) - амплитуда пульсации импеданса сосудов голени.

Палец (ATOE) - амплитуда пульсации микрососудов, функция периферических сосудов

ДыхАо (RESPX) - дыхательная волна пульсационной кривой аорты

ДыхПал (RESPT) - дыхательная волна пульсационной кривой сосудов пальца

FW-диастолическая волна наполнения сердца в процентах.

Power –мощность всего спектра

Fm – середина спектра

М – среднее значение показателя

м - среднеквадратичное отклонение.

ИВЛ - искусственная вентиляция легких.

ИБС - ишемическая болезнь сердца.

ЦНС - центральная нервная система.

ВНС – вегетативная нервная система
S - симпатическая нервная система.
PS – парасимпатическая нервная система
BPC – вариабельность ритма сердца
БПФ – быстрое преобразование Фурье
ССС-сердечно-сосудистая система
ЭКГ-электрокардиография
БРФ-бульбарно-ретикулярная формация
ОПС-общее периферическое сопротивление
ПСС-периферическое сосудистое сопротивление
РААС-ренин-ангиотензин-альдостероновая система
АДГ-антидиуретический гормон
ОЦК-объем циркулирующей крови
ГАМК-гамма-аминомасляная кислота
ДДГ-дорсальная дыхательная группа нейронов
ГСР-глоточно-сердечный рефлекс
АХ-ацетилхолин
ДСА-дыхательная синусовая аритмия
НС-нервная система
НВЗ-нейро-вегетативная защита
ИМ-инфаркт миокарда
АКШ-аорто-коронарное шунтирование
ИК-искусственное кровообращение
РДС-респираторный дистресс синдром
ЭЭГ-электроэнцефалограмма
РЭГ-реоэнцефалограмма
ДО-дыхательный объем
КОД-коллоидно-осмотическое давление

«Открытие нового орудия для наблюдения и производства опытов оказывает гораздо больше услуг, чем множество систематических или философских диссертаций» Клод Бернар

«...в естественных науках часто *открытие нового метода* изучения какого-либо важного условия опыта ценнее открытия отдельных фактов» И.П. Павлов

«Как прекрасно почувствовать единство целого комплекса явлений, которое при непосредственном восприятии казались разрозненными» А. Эйнштейн

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность исследования. Сегодня в анестезиологии нужны новые знания для осмысления тяжести состояния больного, планирования анестезии, выбора средств ее и критериев титрования их эффекта, для оценки возможности транспортировки в палату и предупреждения постуральных реакций в операционной и при перекладывании в палате. Эти задачи не укладываются в понятие адекватности анестезии, которое непрерывно трансформируется и далеко ушло от определения концентрации анестетика в крови или в альвеолярном воздухе. Ушли в историческое прошлое представления о системном нервном наркозе [Арбузов С.Я., Никифоров М.И. 1967], нашли свое место (всего лишь нишу) методики глубокой центральной анальгезии [Белоярцев Ф.Ф. 1977]. Возбуждают воображение представления об адаптационных реакциях к ноцицептивным раздражениям [Усенко Л.В., Шифрин Г.А. 1993] и комплексной защиты от ноцицептивных ре-

акций включая общую анестезию, эпидуральную, местную и аналгетики (Шанин Ю.Н. выступления на обществе и частные беседы). Сохраняются диспуты о комбинировании общей анестезии с местной [Дарбинян Т.М. 1981], эпидуральной [Шанин Ю.Н. 1978], с ганглионарным блоком [Шифрин Г.А. 1979], адреноганглиоблокаторами [Назаров А.П. 2000]. Развиваются направления так называемой адренергической анестезии [Игнатов Ю.Д. и др. 1994], о применении даларгина [Малышев В.Д. и др. 1995]. Наконец появление нового ультракороткого эстеразолевого опиоида ремифентанила воспринято некоторыми настолько радужно, что высказывались суждения (прежде всего устные) об отсутствии необходимости говорить о проблемах компонентности анестезии [Мизиков В.М. и др. 1999].

На этом фоне отрезвляюще звучат утверждения о том, что не может быть анестетика или анестезии, которые полностью защищают больного от операционной травмы. Об этом же говорят и данные об обходных путях болевого афферентного потока в головной мозг [Теория воротного контроля Melzok G. 1992], что ставит эпидуральную и спинномозговую анестезию в ряд недостаточных для полной защиты от операции.

С особой актуальностью для анестезиологов звучат высказывания академика К.В. Судакова (1999) о том, что боль как отрицательная биологическая потребность связана с изменением определенных жизненных констант. Первая включает в себя нарушение целостности защитных покровных оболочек, что вызывает нарушение постоянства внутренней среды организма. К ней относятся не только традиционные хирургические доступы, но и раздувание полостей. Последние манипуляции затрагивают вторую причину болевых потоков. Она связана с изменением жизненно важной константы организма – уровня кислородного дыхания тканей. Установлено, что введение любых ве-

ществ, нарушающих окислительные процессы в тканях или прекращение доступа крови, приводит к возникновению боли [Судаков К.В. 1999].

С позиции анестезиологов и хирургов сверхактуально звучат выводы группы исследователей под руководством английского хирурга О. Бойда (1993) о том, что полиорганную недостаточность можно предупредить и снизить летальность (им удалось снизить на 70%) после тяжелой хирургической операции, если сохранять всю операцию и до конца первых суток доставку кислорода на уровне не менее 600 мл/мин. Англичане этого добились применением фармакологической поддержки сердечного выброса путем применения допексамина. Эта группа исследовала пути мониторинга состояния хирургических больных во время операции в течение 30 лет. Они доказали, что традиционные методы контроля в виде АД, ЧСС, почасового диуреза, градиента температуры и гематокрита не обеспечивают достаточной информации о течении анестезии и операции и не дают возможности предотвратить полиорганную недостаточность.

Следует подчеркнуть, что в Америке весьма популярны работы анестезиолога J.K. Shoemaker с сотрудниками, который много лет доказывает важность определения сердечного выброса в процессе анестезии, при кровопотере и при любом критическом состоянии [Shoemaker J.K. 1998, 1999].

Однако у анестезиологов существуют серьезные пробелы в понимании механизмов гемодинамики и место в ней сердечного выброса. Между тем обращение крови по всему организму имеет определенные закономерности, с которыми нельзя не считаться. Это связано с особым предназначением гемодинамики. Кровообращение остается центральной фигурой информации о состоянии организма, поскольку в нем как в зеркале отражаются все процессы жизнедеятельности - от

окислительных процессов под влиянием кислорода (тканевое дыхание) до функции центрального регулятора жизни – головного мозга [Астахов А.А. 2001].

В этом случае речь идет о механизмах регуляции кровообращения, которые целиком замешаны на вегетативных (автономных) процессах поддержания гомеостаза и адаптационных процессов.

Подобная анестезиологическая реальность заставляет нас вернуться к идеям «фармакологического синергизма» с целью перенести центр анестезиологического воздействия с ЦНС на вегетативную нервную систему и эндокринные механизмы [Лабори А. 1970]. С современных позиций понятие «фармакологического синергизма» трансформировалось в представления о фармакологической поддержке (иллюстрацией которой была одна из мер предупреждения летальности хирургических больных группой Boyd O. 1992).

Все это дало нам важный посыл исследовать возможности мониторинга гемодинамики до, во время и после анестезии с позиции расширения регистрации параметров и их информационного значения, а также регистрации вариабельности этих параметров как меры регуляции сложного процесса обращения крови. Регистрация вариабельности в данном случае применена для анализа ее возможностей, заменить сложные и часто недоступные и нередко методически противоречивые данные о содержании в крови маркеров стресса – адреналина, ангиотензина и пр. [Mortara A. 2001], а также об активности вегетативных регуляторов симпатической и парасимпатической направленности, в том числе дыхания [Pagani M. et al 1986, 2001].

Все вышеизложенное определило **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**: изучить особенности регуляции кровообращения у хирургических больных до, во время анестезии и после операции на основании исследования комплекса параметров кровообращения, регистрируемых неин-

вазивной технологией, для оценки тяжести состояния и прогноза исхода лечения.

Исходя из цели исследования были поставлены следующие конкретные **ЗАДАЧИ**:

1. Применить замкнутую модель пульсирующего и флюктуирующего (на основе одновременной регистрации вариабельности комплекса параметров) кровообращения для выявления барорегуляции и регуляции объемной пульсации

2. Изучить состояние двух видов регуляции кровообращения у здоровых разного возраста

3. Изучить состояние двух видов регуляции кровообращения у хирургических больных

4. Оценить состояние кровообращения и выявить критический уровень параметров пульсации и флюктуации у хирургических больных по результатам круглосуточного мониторинга гемодинамики в крупной многопрофильной больнице в течение пяти лет.

5. Разработать гемодинамическую шкалу вегетативной регуляции для оценки тяжести состояния и неблагоприятного прогноза исхода лечения

НАУЧНАЯ НОВИЗНА определяется его основными результатами полученными у хирургических больных :

- разработано новое направление в подходах к объективизации состояния кровообращения и механизмов его регуляции
- впервые объективно доказана информативность комплексной оценки пульсационных характеристик кровообращения и их вариабельности для выявления двух важных регулирующих систем - регуляции артериального давления и регуляции пульсирующего объема крови

- установлено, что эти регуляторные системы в основном независимы друг от друга и имеют свой определенный круг параметров кровообращения
- выявлены типы регуляции двух регулирующих систем
- впервые установлена мультивариантность соотношения мощности четырех частот спектра (в качестве регуляторов) разных параметров кровообращения у здоровых и больных, у больных имеется высокая индивидуализация их соотношения
- установлено, что проявлением адаптивных сдвигов регуляции у хирургических больных до анестезии и операции, являются увеличение мощности метаболических колебаний пульсации микрососудов и высокочастотных колебаний артериального давления, ударного объема и сократимости миокарда, что указывает на сохранность метаболорефлекса
- доказано, что при неблагоприятном исходе происходит снижение метаболических колебаний микрососудов при увеличении мощности колебаний этого диапазона артериального давления, ударного объема с одновременным снижением мощности баро-регуляторных колебаний АД, фракции выброса и ритма сердца.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

Полученные результаты являются обоснованием практического использования шкалы вегетативного состояния и применения типов регуляции с идентификацией их преимущественности для принятия решения перед анестезией и в реанимационном периоде по применению различных видов поддержки кровообращения (респираторной, объемной инфузии, вазоактивных препаратов и пр.) которые подробно изложены в практических рекомендациях и алгоритме.

1. Разработан и предлагается в клиническую практику новый метод объективной оценки тяжести состояния больных хирургического профиля, основанный на неинвазивной биоимпедансной регистрации комплекса параметров гемодинамики.
2. Разработаны алгоритмы определения типов барорегуляции и регуляции объема. Выявлены по четыре типа баро и объемной регуляции, которые позволяют оценить состояние регуляции по шкале компенсации.
3. Выявлены факторы риска нарушения регуляции:
 - высокое АД, среднее значение ЧСС и низкая пульсация периферических сосудов
 - низкий УО, низкая пульсация периферических сосудов и высокая преднагрузка
4. Разработана шкала мощности колебательной активности параметров гемодинамики от высокой тренированности организма до плохого прогноза заболевания при хирургической патологии.
5. Выявлены маркеры адаптационных сдвигов при благоприятном исходе у хирургических больных в виде увеличения мощности метаболических колебаний пульсации микрососудов и высокочастотных колебаний АД, УО и ФВ.
6. Выявлены маркеры неблагоприятного исхода заболевания у хирургических больных в виде снижения метаболических колебаний микрососудов при увеличении мощности колебаний этого диапазона в спектре АД, УО, пульсации аорты и ритма сердца.
7. Установлена высокая корреляция между СИ и УО при отсутствии таковой у ЧСС и СИ.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. Больные хирургического профиля имеют низкие резервы адаптивных реакций в системе кровообращения, что проявляется

дисбалансом активности барорегуляции и регуляции объемной пульсации крови. Определение типа регуляции в до- и послеоперационном периоде позволяет определить доминанту регуляции и степень компенсации ее нарушений.

2. Мониторинг гемодинамики, основанный на синхронной регистрации абсолютных значений параметров и их вариабельности является объективным методом оценки состояния больного на любом этапе хирургического лечения, отражающим доклинические сдвиги в регуляции кровообращения и эффективность лечения.

3. Характерной чертой операционного периода является выраженное напряжение систем регуляции кровообращения. Угнетение регуляции объемной пульсации крови, проявляющееся снижением абсолютных значений ударного объема сердца и пульсации периферических сосудов в сочетании с патологическим распределением в спектре колебаний этих параметров, является ведущим фактором в развитии тяжелых нарушений гомеостаза.

4. Оценка факторов риска декомпенсации в регуляции объемной пульсации крови и эффективность коррекции нарушений объемной регуляции на всех этапах лечения определяет течение и прогноз болезни у больных хирургического профиля.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ.

Результаты исследования внедрены в практику работы городской клинической больницы № 3 г. Челябинска и других больниц г. Челябинска и Челябинской области, Челябинского государственного института лазерной хирургии.

Полученные результаты и практические рекомендации используются в научно-педагогическом процессе сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Материалы диссертации доложены на заседаниях областного общества анестезиологов-реаниматологов (Челябинск 1999, 2001); на X Европейском конгрессе анестезиологов (Германия 1998 г.); на VI Всероссийском съезде анестезиологов-реаниматологов (Москва 1998); на Международном симпозиуме, посвященном юбилею В.А. Неговского (Москва 1999); на Сателлитном симпозиуме XX ежегодной международной конференции «Инженеринг в медицине и биологии» (Китай 1999); на I и II Международном симпозиуме «Медленные колебательные процессы в организме человека-теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике» (Новокузнецк 1997, 1999); на I Всероссийском симпозиуме «Колебательные процессы гемодинамики, пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы» (Миасс 2000); на Международной конференции (Пенза 2001).

Основные положения диссертации доложены: на кафедре анестезиологии и реаниматологии УГМАДО (г. Челябинск 2002), заседании областного общества анестезиологов и реаниматологов (г. Челябинск 2002), в специализированной проблемной комиссии кафедры анестезиологии и реаниматологии УрГМА (Екатеринбург 2001).

ПУБЛИКАЦИИ:

По теме диссертации опубликовано: одна монография, методические рекомендации, методическое руководство, 34 научные статьи.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ:

Диссертация изложена на 257 страницах машинописного текста, содержит 50 таблиц, 34 рисунка. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список литературы включает 235 источник, из них 123 отечественных и 112 зарубежных.

ГЛАВА 1.

ОБОСНОВАНИЯ БАРОРЕГУЛЯЦИИ И ОБЪЕМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ.

На современном этапе развития клинической анестезиологии и реаниматологии необходимы новые подходы к осмыслению наблюдаемых врачом сдвигов гемодинамики в ответ на инфузию объемного раствора, применения вазопрессора, вазодилататора или инотропа, режима респираторной поддержки. Эти основные действия врача происходят в самых разнообразных условиях состояния организма в связи с патологией (включая поражение головного и спинного мозга), или в связи применением средств анестезии, перемещением тела (операционное положение, положение в палате реанимации, включая перекаldывание больного сразу после анестезии) или разных режимов искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Однако понимание происходящих явлений в кровообращении сегодня отстает от истинного физиологического понимания сути явлений, происходящих в сердечно – сосудистой системе (ССС). Понимание физиологии СССР анестезиологом еще не имеет обобщающих представлений о конкретных регуляторных принципах функций сердца и сосудов, действующих в процессе управления состоянием больного во время анестезии и после нее. Анестезиолог до сих пор довольствуется мониторингом АД, ЧСС, почасовым диурезом и пульсоксиметрией. Хотя имеются строгие доказательства того, что поддержание этих

параметров не гарантирует поддержание доставки кислорода и предупреждения полиорганной недостаточности после операции [Boyd O. et al.. 1993].

Это связано скорее всего с тем, что до сих пор имеется разрыв физиологических исследований с клинической практикой. В практику до сих пор привносятся результаты исследований, полученных физиологами, чаще в эксперименте и при искусственном ограничении условий эксперимента. Пытливым практиком используются сведения физиологических исследований у здоровых людей или выводы при обследовании больных с разнообразной патологией. Чаще всего переносятся в анестезиологию выводы исследований, полученных в области кардиологии.

С одной стороны, есть основания полагать, что многие физиологические приемы исследований (как, например электрическая стимуляция различных нервов - Удельнов М.Г. 1973) не дают истинной картины регуляции кровообращения в целом организме. Многие представления о кровообращении строились на системах определенных допущений [Удельнов М.Г. 1997].

С другой стороны не существует такого наркотизирующего вещества, или метода анестезии, которые гарантировали оптимальную защиту от операционной травмы. К применению анестетиков все больше предъявляют требования контроля не только со стороны уровня АД, ЧСС, но, например, и их взаимоотношений в рамках барорефлекса [Nagasaki G. et al. 2001].

Все это требует переосмысления данных физиологии и поиска систем динамического контроля за состоянием гемодинамики с тем, чтобы использовать переосмысленное непосредственно у постели больного.

В этом ключе мы, прежде всего, провели анализ состояния рефлекторной регуляции кровообращения. Причем в большей степени мы использовали многолетний экспериментальный опыт В.М. Хаютина и его требовательность к высокой чистоте и избирательности эксперимента.

Сведения о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы

Характеризуя понятие, рефлекс как единственно строго научное понятие в изучении мозга, И.П. Павлов (1907 – по В.М. Хаютину 1997) имел в виду не машинообразную схему «стимул-реакция», а общий принцип детерминированности поведения.

Классические работы по изучению сердечно-сосудистых рефлексов

Еще в позапрошлом веке возникли первые наброски о «высших центрах» регуляции кровообращения. Правда, тогда все связывали с органами чувств –эмоции, боль.

В зависимости от обстоятельств «главным центром» оборонительной реакции, то есть уровнем принятия решения, может быть новейший и старейший отдел ЦНС – кора или спинной мозг. Центральная система регуляции кровообращения является системой иерархической [Хаютин В.М. и др. 1977]. Этот принцип организации предусматривает различие в управляющей системы «старших» и «младших» рангов и нахождение им функций управления. Это предусматривает отсутствие жесткости правил их работы, и изменения могут быть в зависимости от состояния самой ССС. Для этого должен быть обмен сигналами между младшим и старшим.

Еще 1977 году В.М. Хаютин, по его словам, сделал первый шаг к пониманию системы управления кровообращением как иерархической организации, сущность которого заключалась в выявлении самостоя-

тельной и сложной деятельности спинномозговых аппаратов регуляции сердца и сосудов как основы всей организации и, в то же время, объекта управления всех более высоких уровней от продолговатого мозга до коры.

Л.И. Осадчий (1982) приводит электрофизиологические данные о том, что симпатическая система активно участвует в регуляции сердечно-сосудистой системы. Описаны «мозжечковый» механизм (он происходит с минимальной задержкой) и барорецепторный (ему необходимо 15-20 с) для кардиососудистых компенсаций при ортостазе.

При каждом сокращении сердца возникает залп импульсов механорецепторов каротидных синусов и дуги аорты, а несколько позднее тормозятся разряды в симпатических нервах и усиливается импульсация в сердечных ветвях блуждающих нервов [Хаятин В.М. и др. 1977]. Это и есть сегодняшнее понимание барорефлекса. Путь нейронов продолговатого мозга до симпатических нейронов сердца и сосудов, а также парасимпатических нейронов сердца проходит «меченая линия» - цепь, передающая особый –*пульсовой* –код. Скрытый период ответа сердечных парасимпатических преганглионарных нейронов сердца на раздражение механорецепторных афферентов синокаротидного нерва достигает 50 – 80 мс. Торможение тонических разрядов симпатических преганглионарных нейронов при таком раздражении возникает со скрытым периодом не менее 100 мс.

В обширных областях бульбарной ретикулярной формации не нашли четко и устойчиво выраженные изменения частоты в такт пульсовым волнам АД.

В.М. Хаятин предположил, что имеет значение связь нейронов не с пульсовыми колебаниями АД, а с его *более медленными колебаниями*. Возникло предположение о наличии некоего «нейронного фильтра», который не пропускает пульсовую (высокочастотную) волну

(они постоянно присутствуют в потоке и потому избыточны по информации), но не задерживают сигналы более медленных волн.

Появление медленных волн АД уже является мощным регуляторным сигналом.

Интересно, что в бульбарной ретикулярной формации разряды в так называемых сердечно-сосудистых нейронах изменяются не только с механо- и хеморецепторов синокаротидных зон, но и с рецепторов легких, кожи, суставов, мышц. Правда, их влияние непостоянно. С другой стороны известно, что периодические и непериодические спонтанные изменения АД могут совпадать с изменениями ЭЭГ, дыхания, состояния двигательной системы, просвета зрачка, активности потовых желез. То есть речь идет не только о вазомоторных нейронах и тем более не только симпатических.

Полагают, что «меченая линия» сердечно-сосудистых нейронов идет в обход основных образований БРФ и ранние, а также поздние ответы на залпы спинальных афферентов осуществляется не с БРФ, а в спинном мозге.

По крайней мере, БРФ не единственное образование на генерации сердечно-сосудистых ответов. В.М. Хаютин не рекомендует подвешивать бирки нейронам БРФ –вазомоторные, дыхательные. Имеется более динамичный взгляд, когда в разных обстоятельствах мультисенсорные нейроны БРФ могут иметь отношение к регуляции разных систем.

Генерацию тонических сигналов к сердцу и сосудам можно рассматривать как один из видов автоматического по своей природе и генетически «заданного» программного управления.

Ритмы спинномозгового генератора этой центральной программы – пульсовой и дыхательной – имеют вторичное происхождение, они обусловлены бульбарными механизмами. Еще более медленные

периоды изменений тонической активности связаны с деятельностью центральных систем бодрствование – сон [Хаютин В.М. и др. 1977].

Таким образом, у физиологов всех предыдущих поколений присутствовали суждения о роли медленных волн в ССС.

Есть основания утверждать, что сегментарный симпатический механизм сохраняет высокий уровень самостоятельной функциональной активности, что выражается в способности поддерживать нейрогенный тонус сосудов и осуществлять отчетливые прессорные рефлекторные реакции после отделения спинного мозга от продолговатого [Осадчий Л.И. 1982].

Восстановление артериального давления в разное время (дни и недели) после перерезки спинного мозга (ранее это считали спинальным шоком) рассматривали в начале прошлого века как «пробуждение» филогенетически более древних, примитивных функций спинного мозга, которые у животных с нормальной ЦНС не действуют [Хаютин В.М. 1977].

В ортостатических реакциях принимают участие рецепторные поля, расположенные в органах грудной клетки, в полости сердца и устьях полых вен. Высокая растяжимость стенок органов, вызывая даже малые сдвиги давления при перемещении объемов крови в условиях ортостаза, сопровождаются выраженными изменениями объема данных структур и приводит к возбуждению рецепторов растяжения [Осадчий Л.И. 1982]. Считается, что все рецепторы растяжения (независимо от их расположения в системе высокого или низкого давления) являются источником депрессорных рефлекторных влияний при увеличении растяжения и прессорных, если растяжение снижается. По данным А.Д. Ноздрачева (1992) растяжение включает активность автономной метасимпатической системы, в которой парасимпатическая система является частным механизмом.

После симпатэктомии (хирургической или фармакологической) эти явления значительно уменьшались.

Главное назначение барорецептивных рефлексов состоит не в том, чтобы устанавливать некоторую определенную –«хроническую» - величину АД, а в том, чтобы минимизировать его отклонения при действии различных раздражителей [Хяютин В.М. и др. 1977].

Если бы барорефлексы действовали стабилизирующим образом при любых обстоятельствах, то они препятствовали бы изменениям кровообращения при мышечной деятельности или оборонительной реакции. То есть усматривается возможность не только ослабления, но и выключения барорецепции. Не исключается центральная (отвлечение барорефлекса, *resetting*, *autonomic control*) или периферическая перенастройка этих рецепторов в виде жесткости симпатикотонических стенок [Chapleau M.W. et al. 1993].

Нервная организация циркуляторного компонента оборонительной реакции представляет собой столкновение целей краткосрочной и долговременной регуляции ССС, причем столкновения на уровне высшего критерия жизни – сохранения существования.

Обеспечить рациональный динамический режим форсирования ССС – значит, по В.М. Хяютину осуществить выбор между необходимым для одной цели и допустимым для другой.

В.М. Хяютин привел данные показавшие, что при поступлении на вход нейронных систем афферентного потока некоторой критической интенсивности (ноцицептивное раздражение) – на выходе появляется трехфазный сигнал. По мнению автора, происходит вырабатывание особой программы управления. Это происходит при очень быстром повышении АД. Имеется быстроедействие. Классически считалось, что АД может повыситься главным образом от сужения сосудов и повышения силы сокращения сердца. В то же время Селезнев С.А. (1985)

считал, что изменения АД при прессорном рефлексе связаны лишь с увеличением сердечного выброса. Б.И. Ткаченко (1999) показал, что повышение АД происходит при увеличении венозного притока, который создает условия для увеличения сердечного выброса. Хотя раньше речь шла в большей степени об артериальных путях сосудистых функций.

Скорость построения рационального режима управления предусматривает, что реакции сердца и сосудов будут соизмеримы интенсивности афферентного потока, будут осуществляться во времени так, чтобы не вызвать перерегулирования (то есть, чтобы не выделялась избыточная энергия). Иначе говоря, начальная быстрая фаза минимизирует длительность процесса перехода.

В.М.Хаютин отошел от тривиальной схемы регуляции по отклонению, а наметил пути многоуровневой адаптации, которая действует как **система предупредительного управления**.

В этом феномене многоуровневой адаптации системы предупредительного управления по Хаютину В.М. недостает современных сведений о рефлексорных путях или автономизации пульсирующего механизма оттока крови от внутренних органов, например, в виде ритмичных колебаний брыжеечных вен [Marijic J. et al. 1990]. Дискуссии по поводу так называемых емкостных сосудов продолжается с 1977 года (год выхода Трудов международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов 1977). Там О.А. Ковалев (1977) озвучил данные, свидетельствующие о том, что имеются структуры в пределах бульбарного и спинного мозга, которые имеют отношение к регуляции емкостных сосудов. До исследований Б.И. Ткаченко (1977) считалось, что функция емкостных сосудов подчинена только системным задачам ССС и она реагирует одновременно с резистивными (артериальными) сосудами [Folkov B. 1971, Меландер С. 1977].

По В.М. Хаютину консервативные механизмы механорецепторного поля выступают в единстве с активной функцией рецепторных зон спинномозгового уровня. Сигналы афферентных систем спинномозговых зон рецепции способствуют созданию тонического возбуждения вазоконстрикторных зон в покое. Состояние сердечно-сосудистой системы перед выполнением форсированных запросов является тем критерием, по которому заранее определяются допустимые пределы и скорость выполнения требований организма.

Бульбарные рецепторные зоны распознают интенсивность и скорость сигнализации о повреждении. Это логическая операция спинальных афферентных сигналов по их биологическому значению.

Если исключить приток сигналов от главного механорецепторного поля для устранения «запрета» на блокировку – то даже в условиях наркотизированного мозга (что важно для анестезиолога) пройдут реакции ССС по силе и интенсивности способные вызвать повреждение.

Сегодня полагают, что барорефлекс является эволюционно новой регуляторной функцией и для его работы нужны постоянные стимулы. Так установлено, что барорефлекс повреждается при длительном отсутствии стимулов для его действия, например при микрогравитации [Crandall C.G. et al. 1994; Brizze B.L., Walker B.R. et al. 1990].

Эти рассуждения о функции сердца и сосудов связаны с ограниченным кругом параметров кровообращения в виде АД, ЧСС, сокращение сосудов.

Соотношения регуляции давления и объема.

Представления об этих соотношениях весьма запутаны в конкретных направлениях исследования.

Метаболорефлекс – рефлекс объемного регулирования.

Так, например, последние десять лет появился новый термин “metaboreflex”.

Обнаружено, что при ишемии мышц (при наложении манжеты для сдавления артериальных сосудов конечности и создания ишемии), статической или динамической нагрузки (велозргомметр или тредмилл) на мышцы нижних или верхних конечностей, или даже аорты в хроническом эксперименте у животных возникает рефлекс, в результате которого повышается АД, учащается пульс, повышается МОК [O'Leary D.S. 1999].

При ишемии терминального отдела аорты в хроническом эксперименте, беге на тредмилле, статическом напряжении мышц или при пережимании сосудов манжеткой появляется рефлекс, который повышает сократимость миокарда, и, не смотря на более короткое время наполнения желудочка, увеличивает ударный объем, за счет более частого пульса увеличивается МОК и повышается АД [Piepoli M. et al. 1995; O'Leary D.S. 1999, 2000; Iellamo F. et al. 1999; O'Leary D.S., Augustyniak R.A. 2000; Gallagher K.M. et al. 2001].

Противоречия начинаются тогда, когда начинаются объяснения причины этого рефлекса. Замечено, что имеет место снижение доставки кислорода и ухудшение тока крови, но прессорный ответ улучшает объемный ток крови. Мышечный метаболорефлекс возникал как в результате снижения доставки, так и при ишемии, отдельно и в комбинации. Интегративная реакция была сильнее [O'Leary D.S. et al. 2000].

Piepoli M. et al. (1995) считают метаболорецепторы эргорецепторами. Они считают, что активность этих рецепторов распознается при физической нагрузке. Однако вентиляторный компонент остается дискутироваться.

Авторы использовали четырех минутную региональную окклюзию мышц. Проводили спектральный анализ ритма сердца и АД и вентиляторный ответ на нагрузку у 11 здоровых. Метаболорефлекс спо-

способствовал подъему АД, учащению дыхания и увеличению LF ритма сердца и АД. Авторы пришли к выводу, что метаболорефлекс вызывает симпатический ответ, артериальную гипертензию и тахипноэ у нормальных субъектов.

Существует гипотеза, что при метаболорефлексе накапливаются метаболиты в интерстиции мышце стимулируют афферентные рецепторы. Это вызывает мышечный *metaboreflex* и поднимается артериальное давление крови. Исследуя напряжение мышц предплечья J.A. Cornett (2000) определяли PC, АД, воду, pH, P-NMR- спектроскопически у 10 здоровых пациентов 23 лет в течении ритмичного рукопожатия в течении 2-х минут. Затем раздувалась манжета 250 мм рт. ст. и продолжались рукопожатия до усталости. Получены результаты, указывающие на то, что кроме ишемии сами усилия (напряжение мышц) вносят вклад в накопление метаболитов для формирования метаболорефлекса.

Имеются данные о том, что нагрузка глюкозой и повышение лактата не создаст условий для снижения сердечно-сосудистого ответа на нагрузку [Sadamoto T. et al. 2000]. Этим авторы отрицают возможность активации лактат-индуцированного метаболорефлекса. Подтверждением этого могут быть исследования при болезни Mc Ardle когда блокирован мышечный гликогенолиз и поэтому нет лактата и увеличено производство аммиака при работе мышцы. Сравнение активности симпатической нервной системы у больных с таким видом обмена и при нормальном производстве лактата у здоровых показало, что ни лактат, ни аммоний не являются медиаторами симпатической активации при мышечном сокращении в виде нагрузки [Vissing J. et al. 2001].

Свои сомнения внесли K.M. Gallagher et al. (2001). Они провели сравнительное исследование внутримышечной чувствительности ме-

ханорецепторов и химической чувствительности метаболорецепторов при повышении АД во время динамической работы мужчин. Работа на велоэргометре (20 ватт/мин), окклюзия манжеткой 90 градусов, нагрузка в условиях пониженного давления на нижнюю часть тела (45 мм рт. ст.) и комбинация манжетки и низкого давления. При этом индексы центрального управления (ритм сердца, кислородного снабжения, электромиография), МОК, УО и ОПС незначительно менялись во всех четырех видах нагрузки. Прямая механическая стимуляция во время пониженного давления и комбинации привели к подъему внутримышечного давления и среднего артериального давления после нагрузки по сравнению с контролем в покое. Среднее АД мало менялось при метаболорефлексе от манжетки. Это, по мнению авторов, указывает на то, что механорефлекс является первичным стимулятором рефлекса приводящего к повышению АД при субмаксимальной мышечной работе. Может быть, активность механорецепторов при нагрузке нельзя сбрасывать со счетов. Может они вызывают те же изменения, что и метаболорефлекс.

T. Nishiyasu et al. (2000) проверили и подтвердили гипотезу о том, что мышечный метаболорефлекс во время динамической нагрузки связан с повышением аргинина, вазопрессина, ренина и катехоламинов.

Есть разные мнения по отношению к симпатической активации. J.K. Shoemaker et al. (2000) сомневается, что мышечный метаболорефлекс связан с повышением симпатической активности, а R.L. Hammond (2000) уверен в том, что симпатической системе принадлежит важная роль.

Доведя дыхание до утомления (в частности мышцы диафрагмы) у добровольцев или достижение этого эффекта стимуляцией диафрагмы вызвали уменьшение кровотока и увеличение сопротивления

сосудов голени. Диафрагма и усталость мышц показали очень похожие эффекты, зависимые от времени в виде изменения сосудистого сопротивления и кровотока в голени. Эти сдвиги связали с эффектом обратной связи активности симпатической нервной системы мышц от увеличенного объема вдоха. При этом повышалось АД и учащался пульс. Следует подчеркнуть, что если усилия добровольцев по увеличению работы вдоха были без усталости не давали никакого эффекта на сосуды голени [Sheel A.W. et al. 2001].

Было показано, что мышечный метаболорефлекс уменьшается при нагрузке после 14 дней состояния микрогравитации [Kamiya A. et al. 2000]. Возможно, здесь сыграла роль меньшая работа дыхания в условиях меньшей гравитации. Известно, что при микрогравитации снижается барорефлекс из-за его ненужности (нет вертикального положения тела).

Выясняется и роль барорефлекса при метаболорефлексе. Во время статического напряжения, центральное повышение ЧСС путем снижения парасимпатической активности, несмотря на подъем АД, путем активации мышечного метаболорефлекса происходит, по мнению F. Iellamo et al. (1999) только через повышение симпатического тонуса сосудов. Об этом свидетельствует тот факт, что после нагрузки остаточная ишемия, продолжая стимулировать метаболорефлекс, удерживает повышенным АД, хотя уровень ЧСС возвращается к исходному. Во время статического напряжения метаболорефлекс способствует регуляции ритма через симпатическую систему. После окончания нагрузки сохраняющаяся ишемия включает барорефлекс, что и урежает ритм [Iellamo F et al. 1999].

Было показано, что метаболорецепторы стимулируют пот при тепловом стрессе человека, а не барорецепторы [Shibasaki M. et al. 2001].

Очень важно, что многие исследователи подчеркивают важность не самого артериального давления, а тока крови через ишемическую мышцу, который призван восстанавливать мышечный метаболорефлекс. При выраженной нагрузке механизмы прессорного метаболорефлекса прерывают возможность повышения МОК, оно снижается, прессорный ответ происходит только через периферические сосуды. Однако благодаря метаболорефлексу кровь течет в рабочую мышцу. В конечном счете, оказывается увеличенной эффективность использования МОК. [Augustyniak R.A. et al. 2001]. В этом случае метаболорефлекс можно рассматривать как одну из разновидностей объемного рефлекса [Астахов А.А. 2001]. По данным R.A. Augustyniak (2000) подъем МОК зависимого метаболорефлекса происходит позже зависимого от метаболорефлекса подъема АД путем периферической вазоконстрикции.

Есть результаты, указывающие, что при метаболорефлексе происходит повышение сократимости сердца, поддерживая УО, несмотря на снижение времени наполнения, а учащение биений сердца увеличивает МОК, что, в конечном счете, повышает АД [O'Leary D.S., Augustyniak R.A. 2000].

Существуют данные о том, что при физической активности *отзывается* тонус вагуса от сердца и повышается симпатический тонус сердца и вазомоторов благодаря афферентации из мышечных хеморецепторов и механорецепторов в соматические моторные зоны коры и активации центральных команд [O'Sullivan C.E. 2000]. После нагрузки имела место гипотензия. При хронической нагрузке уменьшалась симпатическая активность с различиями в сердечно-сосудистых рефлексах из разных частей ССС. Авторы ведут речь о том, что во всех этих условиях происходит, по их выражению, маскировка артериального барорефлекса *путем увеличенного объема крови* в ответ на ак-

тивность барорецепторов низкого давления. Уменьшение симпатического драйва особенно сильно проявляется у гипертоников, в результате чего от мышечной нагрузки появляется антигипертензивное действие.

Это явление можно назвать как управление давлением с помощью объемного регулирования.

Получены результаты, которые предполагают, что при метаболорефлексе команда из центра на активацию симпатической системы в сосудах и сердце избирательно модулируется частично в латеральных гемисферах. Реакции были одинаковы с левой и правой рук [Saito M. 2000].

Особо внимательно рассматривается роль метаболорефлекса при недостаточности кровообращения. Так неустойчивость к нагрузке при сердечной недостаточности может привести к неадекватной вазодилатации или вызвать мышечный метаболический рефлекс, приводящий к усталости. При сердечной недостаточности второго и третьего класса нашли сниженными кровоток и сосудистое сопротивление во время ишемической нагрузки, что связывают со сниженной реакцией гликолитических процессов на умеренность нагрузки.[Shoemaker J.K. et al. 2000].

Scott A.C. et al. (2002) считают, что метаболорефлекс является уникальным механизмом по выявлению непереносимости активации кровообращения в мышцах у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Микрогравитация как модель объемного регулирования.

Очень много исследований посвящено микрогравитации, как метода который моделирует невесомость и почти полностью устраняет важный для жизнедеятельности человека ортостаз или вертикальное положение тела.

Анализируя эти исследования, можно с уверенностью сказать, что они все посвящены проблемам объемного регулирования, поскольку барорегуляция в этом положении резко снижается.

Такое регулирование найдено у восьми здоровых добровольцев, которых подвергли микрогравитации (длительное положение в постели вниз головой) в течение двух недель [Goldstein D.S. et al. 1995]. Авторы обнаружили конкуренцию гиповолемии с интерференцией (подавлением) барорегуляции в виде снижения плазменного уровня норадреналина и других катехоламинов.

Большой материал накапливается при изучении изменений объема в условиях микрогравитации (длительное нахождение в постели с опущенной головой). По данным Blanc S. et al. (1998) такое положение является триггером изменения водного метаболизма, причиной которого, по их мнению, служит метаболический стресс. Такой вывод сделан на основании отсутствия соответствия энергетического статуса по отношению к снижению массы тела, общей воды. Расходы энергии на поддержание неподвижности оставались стабильными. При этом в моче были снижены содержание норметанефрина, метанефрина и прирост кортизола с гормоном роста.

Снижение толерантности к микрогравитации считают мультифакториальной.

A. Gabrielsen et al. (1999) полагают, что это связано с неспособностью регуляции ПСС. По их данным напряжение после полетов в космос может иметь другой механизм. Предыдущие исследования авторов показали, что имеет место местный вено-артериолярный рефлекс в коже, под кожей и в мышце. Этот рефлекс появляется при повышении интрамурального венозного давления 25 мм рт.ст. и больше. Центральное возникает симпатическая активность, повышая сосудистое сопротивление. В положении стоя авторы обнаружили местные

механизмы вазоконстрикции которые были независимыми от центральных. Во время длительной микрогравитации локальный вено-артериальный рефлекс неактивен. Сразу после прекращения микрогравитации он остается не активным. Это и вызывает неустойчивость к ортостазу.

C. Drummer, P. Norsk, M. Heer (2001) предварительно показали, что жидкостный баланс и регулирование жидкости отличается при микрогравитации от состояния в полете. Происходит перераспределение жидкости к верхней части тела и ранней экстравазации ее. Механизм повышенной проницаемости неизвестен. Сосудистый механизм неизвестен. В полете уменьшаются экскреция и главные компоненты жидкостного баланса. Однако совокупный баланс сохранен при достаточной гидратации и питании. При микрогравитации изменение натрия выражено за счет его накопления в организме без изменения содержания в крови. Это связано с большой емкостью для натрия. Система РААС и адреналина более активны на земле. Происходит разобщение баланса воды и натрия как факт адаптации в условиях микрогравитации.

Различные регуляторы объема.

D.B. Averill, D.I. Diz (2000) считают, что циркулирующая ренин-ангиотензивная система путем контроля водно-электролитного баланса и объема жидкости, обеспечивает регуляцию артериального давления. Компоненты этой системы найдены в мозге. Только один принципиальный продукт каскада РААС -ангиотензин II, способен модулировать барорецепторный рефлекс, подавляя чувствительность рецепторов и переводя оперативную точку регуляции симпатического драйва на более высокое давление с давлений –независимым течением. Эту гипертензию авторы связывают с активностью medulla oblongata.

Все же следует подчеркнуть, что в системе РААС есть важный компонент, такой как альдостерон и он является органичной частью всей системы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы крови (РААС). Альдостерон вызывает изменение объема крови за счет задержки натрия почками. Он же приводит к эффекту трансминерализации (перемещения натрия в клетки) и увеличению клеточного объема. Можно говорить о клеточном объеме вообще.

В объемной регуляции играют роль рецепторы сердца. Однако не всегда в этой регуляции играет роль антидуретический гормон (АДГ). Это было показано у больных с трансплантированным сердцем [Convertino V.A. et al. 1990]. Так, например, при гиперволемии повышается уровень адреномодулина (из надпочечников, почки, сердца и легкого), а после ультрафильтрации - снижается [Mallamaci F., Zoccali C., Parlongo S. et al. 1998].

При контролируемом снижении артериального давления было найдено повышение в плазме ренина, аргинина-вазопрессина и снижение натрийуретического пептида [Wall B.M. et al. 1994]. При этом в другой работе B.M. Wall et al. (1996) не считают очевидным, что вазопрессин участвует в регуляции АД при выраженной гиповолемии у людей. Однако доказано, что при умеренной гиповолемии роль вазопрессина возрастает.

На основании детальных исследований K.J. Gibson., E.R. Lumberts (1999) сделали предположение о том, что ангиотензин 2 способствует транспорту жидкости через плаценту, способен поддерживать внеклеточное пространство плода и уровень хлоридов плазмы.

Классические исследования по объемной регуляции.

Таким образом, красной нитью в функции сердца и сосудов проходят рефлексы поддержания АД и механизмы поддержания объема крови.

Соображения об объеме крови впервые полно представлены были в знаменитом обзоре у О.Н. Gauer, J.P. Henry (1963).

Для последующего анализа необходимо упомянуть следующие положения. Система низкого давления свободно сообщается с интерстициальным пространством и ЦВД регулируется гомеостатически и не отражает объема в этой системе. Результаты регистрации сердечного выброса явились серьезным предостережением жесткому упрощению понятия Э.Г. Старлинга о регуляции сердца с помощью венозного возврата. Сам Э.Г. Старлинг делал оговорки о влиянии ЦНС на венозный возврат.

Современно звучит тезис о том, что до тех пор пока есть достаточный центральный объем крови, работа сердца определяется метаболической потребностью тканей локализованных спереди от левого желудочка.

Предполагается, что в этом случае (наполненного сердца или достаточный центральный запас крови) работа сердца регулируется внесердечными эфферентными импульсами и осуществляется с помощью сочетания изменений скорости сердцебиения и изменения динамики сокращения желудочков.

В то время был сделан очень важный вывод о том, что после потери крови и ее восполнения первоначально быстро восстанавливалось АД, однако затем была вторая волна медленного возврата крови к нормальным величинам. Сделан вывод о том, что окончательное восстановление давления достигается скорее *истинными замещениями объема, чем модификацией сосудистого тонуса*. Эта сторона очень важна для понимания сущности соотношения регуляции объема и давления. Признано, что первая фаза восстановления вызывалась обменом жидкости с интерстициальным пространством и, или перераспределением объема крови.

Очень интересно, что при кровопускании и снижении ЦВД до 15 мм вод. ст. - наблюдали определенные признаки вено-моторной активности в **виде волнообразных колебаний давления**.

И.Р. Петров и Г.Ш. Васадзе (1972) нашли появление медленных волн АД третьего порядка на определенной фазе кровопотери. Они исчезали перед гибелью животного или при выживании от комплексной терапии. У погибших животных наблюдалось чаще более позднее исчезновение этих волн, чем у выживших.

Еще в 1966 году Felgin (по И.Р. Петрову и Г.Ш. Васадзе) привел данные об образовании определенного сосудистого барьера, лежащего в основе патогенеза необратимости. Он утверждал, что нарушение периферического кровообращения происходит главным образом в области воротной вены. Вслед за этим происходит замедление тока крови и во всем организме. В противоположность мнению А. Гайтона (1969) И.Р. Петров и Г.Ш. Васадзе приводят данные Wiggers 1950 года (по Савицкому Н.Н. 1974) о том, что кровопотеря становится смертельной лишь тогда, когда вступают в действие еще не выявленные тогда механизмы, создающие недостаточность притока венозной крови к сердцу, хотя функциональная способность сердца сохранена.

Здесь наверняка играют роль механизмы интерстициального пространства.

Классически интерстициальное пространство рассматривается как неотъемлемая часть системы низкого давления. Механическими факторами движения жидкости признаются: 1- давление капиллярной фильтрации; 2- КОД тканей; 3- КОД в плазме; 4- интерстициальное давление; 5- проницаемость и площадь поверхности капиллярных сетей.

Есть указания на то, что состояние интерстициальной жидкости является причиной той или иной картины скопления жидкости. Давно

доказано, что протеины плазмы просачиваются через капилляр в высокой концентрации. Они возвращаются в кровь через лимфатические сосуды.

Интерстициальное пространство ведет себя подобно упругой камере с нелинейными характеристиками.

Система низкого давления содержит не только от 80 до 85% всего объема крови, но еще в 100 – 200 раз более растяжима, чем артериальное дерево.

Как уже было сказано, артериальное давление зависит от сердечного выброса, сопротивления артериальной системы и венозного притока. О.Н. Gauer, J.P. Henry (1963) полагали, что на это давление не может оказывать влияние изменение общего объема крови пока не будет нарушения работы сердца. Однако в последнее время возникло представление об «эффективном объеме крови» [Durr J.A. 1989] который может поддержать ударный объем.

По мнению О.Н. Gauer, J.P. Henry при отсутствии экстренных условий гомеостатический контроль полноты кровотока осуществляется по преимуществу путем приспособления объема к анатомическим размерам сосудистого русла скорее, нежели путем активного сужения или релаксации гладких мышц сосудов.

Функцию почки они рассматривали как индикатор объемного рефлекса в том случае, если изоосмотическое увеличение объема крови вызывает диурез. При увеличении объема крови импульсация от рецепторов предсердия возрастает, и в результате через 10 – 20 минут снижается выделение вазопрессина. Это приводит к увеличению выделения жидкости почками. Этот рефлекс на внезапные изменения внутрисосудистого объема крови, служащий для регуляции объема жидкости, называют рефлексом Гауэра и Генри [Шмидт Р. 1996].

Результат измененной функции почек при регуляции объема не может быть объяснен изменением клубочковой фильтрации или нарушения тонуса афферентных артериол, которые очевидны при выраженных нарушениях объема. Предполагается, что защита почек против гиповолемии легче, и легче вызывается, чем от гиперволемии. Это считалось доказательством истинной регуляции объема. Однако трудно различить сдвиги функции почек при поддержании артериального давления и контролируемой олигоурии, цель которой является задержка жидкости.

Одним из регуляторов объема является АДГ, для активности которого необходимы увеличение натрия плазмы и хлора.

Первая наиболее чувствительная система реакции на умеренное изменение объема является механизм АДГ. Факторы задержки соли остаются в бездействии. Эта реакция *не изменяется предварительной ваготомией*.

Расширение внеклеточного объема части тела близкой к голове (краниальная часть тела) рефлексорно изменяет функцию почек путем воздействия на канальцевую реабсорбцию.

Эти сведения сорокалетней давности остаются классическими. Они не нашли развитие в каких-либо новых монографиях по регуляции объема.

В то же время имеется множество противоречивых сведений. Так В.С. Болтонос (1979) приводит многочисленные литературные данные о том, что снижение ОЦК сопровождается как повышением, так и снижением ПСС, что связывают с разнонаправленными ответами альфа и бета рецепторов на эндогенные катехоламины, которые выделяются при снижении объема крови. Сам автор обнаружил, что в условиях блокады альфарецепторов снижение ОЦК на 10 и 20% снизило ПСС значительно больше, чем без блокады. Зато использование

бетта-блокаторов повысило ПСС, хотя и не столь существенно как в контроле без блокады. Интересно, что у животных с низким ПСС меньше падала величина венозного возврата, что автор связал с активностью артерио-венозных анастомозов, их высокой пропускной способностью [Хаютин В.М. 1964]. Причем, степень падения венозного возврата была больше, чем сердечного выброса, что позволило сделать вывод о шунтировании крови из большого в малый круг по бронхиальным артерио-венозным анастомозам (ссылка на А. Гайтона 1969). При альфа-блоке снижение АД было больше выражено, чем снижение сердечного выброса. При бетта-блокаде сдвиги сердечного выброса были меньше, чем при альфа-блоке.

William V. (1986) оценил диагностические возможности возмещения гиповолемии с помощью контроля популярных современных показателей гемодинамики, таких как ejection fraction (EF), end diastolic volume (EDV), palmonary artery wedge pressure (PAW) и cardiac index (CI). У 15 больных с гиповолемией проводили компенсацию кристаллоидами последовательно 600, 1000 и 1200 мл и оценивали показатели с помощью Minesota Impedance Cardiograf System, а также катетеризации сердца, сосудов и термодилуционного метода.

Оказалось, что к возмещению объема достаточно чувствительным был только показатель сердечного индекса (CI). Остальные показатели практически менялись мало. Не было соответствия изменений EDV и PAW. Показатель фракции выброса (EF) увеличился только у одного из 15 больных после нагрузки объемом кристаллоидами. Это может служить доказательством важного значения в регуляции объема венозного притока.

В 1977 году T. Sjostrand с сотрудниками предложил свой взгляд на соотношение двух регуляций: давления и объема. Они обнаружили, что за серией однократного или двукратного кровопускания с после-

дующей реинфузией у животных развивается циркуляторная недостаточность, которая не устранялась даже избыточной трансфузией крови. Такая циркуляторная недостаточность развивалась тогда, когда симпатический сердечно-сосудистый контролирующий механизм уже не имел ограничений в виде активности вагуса. Если гортанные нервы пересекались перед кровопотерей, то интервал времени наступления критической точки становится на 40% короче, чем у интактных животных. Меньше для достижения критической точки требовалось и количества выпускаемой крови. Таким образом, угнетение регуляции АД увеличивало толерантность к кровопотере. Т. Sjostrand это объясняет следующим образом.

Симпатическая сердечно-сосудистая активность неблагоприятна при потере объема крови. Она приводит к вазоспазму и в конечном счете к быстрому снижению венозного возврата и УО. Сердечный выброс снижается обратно пропорционально снижению УО и ростом ЧСС.

Ударный объем снижается из-за укорочения диастолы и возможности наполнения сердца кровью. При потере большого количества крови снижение УО вместе с констрикцией сосудов вызывает тканевую аноксию и ацидоз: которые и приводят к сосудистой дилатации и повышению капиллярной проницаемости. Как следствие этого увеличивается периферический объем крови и процесс перехода жидкости за пределы сосудов. Снижается ОЦК. Нарушается соответствие емкости и объема. Введение крови и заменителей дают временный эффект.

Т. Sjostrand считает, что неправильно считать доминирующим в регуляции кровообращения периферические механизмы через барорефлекс.

Он уверен в существовании регулирующего механизма угнетающего барорефлексы и повышающие толерантность организма к кровопотере. Этот механизм является частью системы регуляции соответствия между объемом крови и емкостью сосудистого русла, что, в конечном счете, регулирует величину давления наполнения предсердий кровью. Этот механизм имеет исполнительный рефлекс, активизацией которого угнетается отток крови из центральных сосудов путем увеличения вагусного влияния на сердце и улучшается наполнение предсердий благодаря угнетению симпатической констрикции сосудов. Этот рефлекс может функционировать как антагонист механизма регуляции артериального давления, когда общий и, или центральный объем крови уменьшен.

T. Sjostrand эту систему называет "ОБЪЕМ - РЕГУЛИРУЮЩЕЙ". В его основе лежит, по мнению автора, уменьшение оттока крови из центра и поддержания сердечного выброса. Он привел доказательства существования двух механизмов регуляции объема и давления в исследованиях на добровольцах и в клинике.

Наконец в последние годы работами Б.И. Ткаченко переосмысливается понимание системной гемодинамики. Определение АД, сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления сосудов, по его мнению, не дает характеристики системной гемодинамики.

Под *системной гемодинамикой* Б.И. Ткаченко (1999) понимает как «взаимоотношение параметров, обеспечивающих циркуляцию крови в системе».

Он впервые говорит скептически об укоренившейся традиции практиков считать влияние на просвет сосудов главным в поддержании АД.

Исследования в своей лаборатории дали возможность Б.И. Ткаченко сформулировать некоторые новые положения. Они касаются того, что периферическое сосудистое сопротивление не является суммой сопротивлений сосудов. В поддержании АД играет важную роль сердечный выброс.

Интересными оказались данные о том, что введение в кровоток норадреналина повышало венозный возврат и сердечный выброс и вслед за этим повысилось АД.

Уместно эти данные сопоставить с экспериментами Г.П. Конради и др. (1982), которые показали, что в изолированных сосудистых руслах голени и кишки *толчкообразное* введение норадреналина с последующим ведением гипертонического раствора соли, увеличивало отток крови по венам и возрастал венозный приток крови к сердцу. Эти реакции сохранялись при инервации, полной денервации и перерезке только задних корешков спинного мозга и сохранении передних корешковой симпатической иннервации.

В самое последнее время говорят о гомеостазе объемного регулирования. Судя по многочисленным литературным сведениями под ним следует понимать поддержание общего содержания воды в организме, объема клеток и внеклеточных секторов, включая поддержание объема крови, ударного и минутного объема сердца, а также периферический объем пульсирующей крови [Norsk P. et al. 1993; Montgomery L.D. et al. 1993; Mailet A. et al. 1993; Blanc S. et al. 1998 и др.].

Биологические ритмы.

Считается, что жизнедеятельность любого организма возможна лишь при оптимальной его приспособленности к периодическим изменениям условий внешней среды, имеющим гелиофизическую природу [Ткаченко Б.И. 1994]. Так, например, ритм сон-бодрствование синхро-

низируется с суточным вращением земли. Биоритмология изучает временную упорядоченность взаимосвязанных процессов жизнедеятельности на уровнях от субклеточного до биосферы в целом. Различают рабочие ритмы, адаптивные ритмы. Различают колебательные процессы в виде ритмов физиологических функций (адаптивные, например), а также периодичность сокращений сердца, дыхательных движений. Здесь имеется некоторая противоречивость суждений. Авторы упомянутого учебника считают, что поскольку физиологические ритмы трудно связать с колебательными процессами среды обитания, то они якобы являются скорее всего сутью оптимальной организации физиологических функций организма. В то же время Л.П. Агулова (1998) приводит данные о том, что эндогенные регуляции биологических осцилляторов (на примере сердечного ритма) корректируются внешними воздействиями и, прежде всего, ритмическими космическими и геофизическими факторами.

Большинство биоритмов имеют периодичность от 30 минут до 20 часов (собственно биологические ритмы), от 20 до 28 часов (околосуточные) и выше до 6 суток (инфраниантные ритмы – например, недельный ритм выделения гормонов с мочой). Низкочастотные ритмы процессов жизнедеятельности широко представлены в организме и имеют связь с геофизическими и социальными факторами. Основные ритмы этой группы циркатригинтные (лунные – около 30 дней) и циркануальные (окологодичные) обнаруживаются у любого вида животных. Выделяют также мегаритмы – продолжительностью от полутора до несколько десятков лет. Такие ритмы проявляются в изменении численности популяции, видов животных, вспышках эпидемий.

Ритмы с периодом до 30 минут считаются высокочастотными и отражают большинство рабочих ритмов.

Концепция биологических часов сегодня очень популярна [Hildebrandt G. et al. 1998]. Имеется временная структура взаимно модулирующих многочастотных ритмов, хаотически возникающих изменений и трендов – то есть хроном.

Считается, что если АД варьирует слишком сильно, а ЧСС слишком мало на протяжении суток - это указывает на высокий риск заболеваний. Степень риска в этом случае выше, чем при наличии чрезмерно повышенного АД.

Л.П. Агулова так формулирует две важнейшие задачи биоритмологии – 1. изучение спектральной структуры, закономерностей и физиологической значимости биологических ритмов с периодами, отличными от суточных; 2. формирование концепции, связывающей биологические закономерности с механизмами сохранения гомеостаза.

Факторы среды в организме наиболее тесно связаны с вегетативной нервной системой и параметрами центральной гемодинамики [Баевский Р.М. и др. 1984; Вейн 1998; Агулова Л.П.1998].

Периодический ритм в 30 минут считается высокочастотным в общей иерархии биоритмов. В перерасчете на Герцы (одно колебание в секунду) одно колебание за 30 минут это будет составлять всего 0.0005 Гц. В норме число дыханий у человека составляет от 6 (брадипноэ) до 24 в минуту или от 0.1 до 0.4 Гц. Следовательно, биоритм в 30 минут осуществляется в очень медленном режиме осцилляций. Следовательно, являясь высокочастотным с позиции общей иерархии, он является самым медленноволновым по отношению к дыханию. Ритм сердца тесно связан с ритмом дыхания (частота растет на вдохе и снижается на выдохе). На вдохе имеется влияние симпатической системы, на выдохе – парасимпатической. Медиаторы симпатической и парасимпатической системы имеют разное время действия. Ацетилхолин появляясь быстро разрушается. Норадреналин действует долъ-

ше. Поэтому в ритме сердца присутствует два осциллятора – один высокочастотный, который работает на частотах дыхания (влияние дыхания и парасимпатической системы), и второй - более медленный, который работает на частотах 0.05-0.1 Гц. Эту особенность колебаний ритма сердца широко используют в кардиологии, когда появление повышенной симпатической активности или пониженной вагусной активности экспериментально и клинически связали с прогнозом смерти (Результаты международной рабочей группы разработки рекомендации по унификации и стандартизации методик вариабельности ритма сердца под председательством М. Malik 1995). Для выявления соотношений симпатической и парасимпатической активности используют методики Баевского Р.М. (отражают только соотношение двух частот) и методы спектрального анализа, когда при пятиминутной записи ЧСС или R-R из всего колебательного процесса методом быстрого преобразования Фурье выделяют четыре синусоиды. Кроме первых двух (парасимпатической и симпатической активности) выделяется колебания под влиянием гуморальных веществ. S. Akselrod et al. (1981) доказали активную роль ангиотензина II в ритме 0.05 Гц и влияние самых медленных процессов (менее 0.005 Гц). Механизмы регуляторов самых медленных осцилляций сегодня широко дискутируются (например Taylor J.A. et al. 1998).

Вариабельность ритма сердца очень широко представлена в литературе при изучении инфаркта миокарда, диабетической ангиопатии, трансплантации сердца, дисфункции сердца и тетраплегии, а также многочисленные результаты прямых экспериментальных исследований по исключению тех или иных отделов нервной системы оперативным путем [Pagani M. et al. 1986; Camm A. 1995].

Учитывая, что спецификой регуляции сердечной деятельности является выраженный колебательный характер системы, реагирующей на нагрузку не только изменением уровнем функции, но и ее периодическими колебаниями А.М. Зингерман, С.Б. Никитина и О.В. Никифорова (1994) получили данные о том, что с развитием сознания появляется возможность даже произвольной модуляции деятельности вазо-кардиореспираторной системы и тем самым функционального состояния всего организма с помощью биотехнической обратной связи.

Имеются исследования проведения параллелей сердечно – сосудистых рефлексов с вариабельностью ритма сердца [Hainsworth and Mark 1993].

A. Mortara (2001) высказал соображения о том, что, хотя доказано, что увеличивается содержание гуморальных веществ (катехоламины) в крови при разных критических состояниях, прямая оценка их уровня дело хлопотное и может дать противоречивые результаты методически. Он считает, что оценка вариабельности ритма сердца вполне заменяет эти методики и имеет преимущества в связи с тем, что можно осуществлять контроль неинвазивно и в динамике.

По мнению Lombardi F. et al. (2001) за последние 15 лет использование вариабельности ритма сердца и анализа барорефлекса собрана новая информация оценки автономного регулирования, особенно важная в прогнозе критического состояния. Например, снижение вариабельности происходит перед смертью при инфаркте миокарда.

Нужно отметить, что большая часть результатов по данным вариабельности и барорецепторной чувствительности исследователями получена при сравнении двух частот симпатической и парасимпатической активности.

В основе выявления барорецептивного рефлекса как первичного механизма регуляции АД [Voss A. et al. 2000] лежат работы оценивания активности барорефлекса при дозированном введении норадреналина для подъема АД на 10-15 мм рт. ст. и поиска неинвазивной оценки барорецепторной чувствительности по соотношению изменений ритма сердца и артериального давления [Voss A. et al. 2000; Gerritsen J. et al. 2001]. Предполагается, что при активном спонтанном барорефлексе (барорецепторной чувствительности) повышение АД должно сопровождаться урежением пульса за счет вагусного участия.

Доказано, что разные приемы неинвазивной оценки барорефлекса могут быть весьма информативными. Так барорецепторная чувствительность снижается с возрастом [Monahan K.D. et al. 2001], при диабете, артериальной гипертензии [Gerritsen J. et al. 2001], при беременности [Voss A. 2000].

T. Ishii et al. (2001) измеряли давление у новорожденных мышей до двухнедельного возраста и обнаружили, что уже через 2 недели артериальный барорецепторный рефлекс был активен. Он повышался с 0.3 до 1.1 мс/мм (кардиоинтервалы и давление).

H. Rudiger, M. Bald (2001) рассчитали барорефлекторную чувствительность у детей (5 лет) с нормальным давлением и старших детей (14 лет). Рефлекс рассчитывался по формуле медиана мс/мм. Было показана высокая чувствительность метода.

C.A. Carrington, M.J. White (2001) определяли мышечную хеморецепторную активацию электрической стимуляции мышцы предплечья и сравнили с пережатием сосудов манжетки бедра. Оказалось, что оба теста были чувствительны к определению барочувствительности (мс/мм).

Penttila J. et al. (2001) показали на здоровых добровольцах мужчинах, что антихолинергические препараты устраняют спонтанную ба-

рорефлекторную чувствительность, которая восстанавливается через некоторое время после окончания действия препаратов (атропин, гликопирролат, с кополамин).

Тестостерон облегчает барорефлекс [El-Mas M.M. et al. 2001]. Перед смертью мозга резко снижается барорецепторная чувствительность, это явление может служить прямым маркером поражения ствола мозга [Conci F. et al. 2001]. Подобный маркер предложен для определения глубины анестезии [Severe K., Rostrup M. 2001].

Приемы неинвазивной оценки барорецепторной чувствительности используются для выявления активности хеморефлекса при гипо и гиперкапнии (гипо и гипервентиляции) [Iellamo F. et al. 2001], а также повышенной активности эргорецепторов при мышечной работе [Ponikowski P.P. et al. 2001].

Последние годы развивается направление исследований чувствительности барорецепторов, когда вариабельность определяется с помощью методов спектрального анализа [Bernardi L. et al. 2001; Iellano F. et al. 2001 и пр.].

Например, Colombo R. et al. (2001), используя Оксфордскую технику введения норадреналина для повышения давления и оценки барорецепторного теста, одновременно применили расчет мощности всего спектра ритма сердца и АД, а также рассчитали мощность симпатической и парасимпатической частот колебаний. Затем путем определения индексов с учетом когерентности (более 0.5) анализировали сопоставимость двух тестов: инвазивного и неинвазивного. Авторы нашли значительную корреляцию между двумя методами оценки барорецепторной чувствительности.

Пульсация и флюктуация как римическая основа для поддержания гомеостаза.

На основе выявления нестационарности потока кислорода (полярография) в организме В.А. Березовский (1975) отчетливо показал роль пульсации и флюктуации (его собственные данные и обзор литературы).

Несмотря на демпфирующие свойства остаточного объема крови, кислород поступает в артериальное русло не стационарно, а пульсирующим потоком, синхронным с фазами дыхательного цикла. То есть уже на одном из начальных этапов транспорта в организме поток кислорода оказывается нестационарным.

На следующем этапе транспорта кислорода от легких к тканям (участие кровообращения и механического или гидродинамического переноса кислорода в оксигемоглобине) источником нестационарности являются ритмическая деятельность сердца и фазность систем крови. Пульсация потока крови в средних и мелких сосудах оказывает мощное рефлекторное влияние на многие процессы. Возникающие волны внутреннего давления оказывают существенное влияние на транспорт кислорода из капилляра в ткань. Это особенно прослеживается на структурах головного мозга, не имеющих возможности компенсировать эти волны за счет изменения объема ткани [Науменко А.И., Василевский Н.Н. 1962].

Периодические изменения гидростатического давления в тканях связаны со многими колебательными процессами в организме – дыхательной и сердечной периодикой, рефлекторными изменениями тонуса сосудов типа Шифовских колебаний и т.п. [Заалишвили И.М. 1966]. Показано, например, что колебания объема кончиков пальцев и ушных мочек обнаруживают пять ритмов, два из которых связаны с ритмом дыхания и сердцебиения, а три имеют различный генез и обозначают-

ся как альфа-, бета- и гамма-ритмы [Burch G.E. 1942 по Березовскому В.А. 1975]. Однако наиболее существенными считаются гидростатические пульсовые удары [Александр Р. 1970].

Механические смещения меняют расстояния между клеткой и капилляром, а также образуют пульсирующие потоки межтканевой жидкости, они могут быть источником флуктуаций напряжения кислорода в тканях в такой же мере, как и периодические колебания напряжения кислорода в артериальной крови.

Другим источником нестационарности потока кислорода к клеткам может быть фазность системы крови. Имеется в виду разные в физико-химическом отношении фазы – плазму (52-60%) и эритроциты (40-48%). Исследования показали, что группы эритроцитов всегда разделяются промежутками плазмы. Это имеет большое значение для гидродинамики продвижения крови.

Когда писалась монография В.А. Березовского (1975) представления о токе крови через микрососуды представлялось в виде равномерного движения («упруго-эластические свойства стенок кровеносных сосудов приводят к сглаживанию пульсовых ускорений потока крови и в капиллярах движение крови происходит равномерно»). Хотя уже тогда было известно, что имеется асинхронность потока в отдельных капиллярах [Чижевский А.Л. 1959] и наличие в капиллярах трех типов кровотока: непрерывного, колеблющегося и прерывистого [Jonson H.C. , Wayland H. 1967].

О.В. Алексеев (1981) высказал суждение о том, что при определенной синхронизации вазомоторной деятельности терминальных сосудов при сохранности фаз сокращения и расслабления общий капиллярный кровоток должен стать пульсирующим. На основе новейших данных А.И. Марков и сотр. (1999) предложили концепцию преорганной сепарации крови, когда происходит разделение фракций крови

со сбросом части жидкости в рыхлую соединительную ткань, а часть подходит к рабочим структурам специфическим составом.

Во всяком случае, объективны данные В.А. Березовского о том, что напряжение кислорода по ходу капилляра имеет пульсирующее значение.

Кроме того пульсация и флуктуации капиллярной системы создают движения жидкости в интерстициальном пространстве и наконец вокруг клеток. Внекапиллярный ток постоянно омывает мембраны клеток снаружи. Внутри клетки постоянно происходят циркуляторно – колебательные движения постоянного перемещением органелл и создание направленных потоков в окружающей их протоплазме [Куприянов В.В. 1969; Караганов Я.Л. 1969; Камия Н. 1962; Шахламов В.А.1971]. Два потока жидкости вне клетки и внутри клетки создают системы «подвижное в подвижном».

В клетках существуют волны с увеличением и уменьшением амплитуды – пульсирующие волны. Периодические колебания при применении теории Фурье разлагаются на ряд гармонических колебаний. Н. Камия, применив метод периодограммного анализа, нашел две мощные компоненты с периодами в 142 и 79 сек. Их амплитуды соответствовали 2.6 и 2.0 см. Регистрируются непериодические волны. Возникновение полиритмичности объясняют внутриплазменной интерференцией.

Наконец причинами нестационарного потока кислорода в клетке является также особенность дыхания самой клетки. Дыхательные ферменты, как и многие другие сложные органические соединения, подвержены периодическим конформативным изменениям, которые являются причиной колебательного характера многих биохимических реакций [Murray V.R. 1962]. В.А. Березовский приводит данные о том, что флуктуации обнаруживаются даже тогда, когда в биологических

системах напряжение кислорода остается постоянным (сuspензии дрожжевых клеток, культуры нейроглии). В этом случае флуктуации относят только за счет периодичности процессов потребления кислорода. Фактор периодичности потребления кислорода является существенным источником флуктуации напряжения кислорода в тканях.

Таким образом, имеются серьезные физиологические обоснования пульсационных и флуктуационных процессов от системы внешнего дыхания до системы внутреннего дыхания. На всех этапах продвижения кислорода к тканям имеет значение ритм дыхания, ритм сердца, ритм пульсовой волны и ритмика в тканях за пределами капилляров.

Вряд ли можно оспорить ту истину, что в динамике функции легких и за пределами капилляров доминирующую роль играют пульсация и флуктуация объемов крови и жидкостей.

Наиболее широко в литературе обсуждаются данные о механизмах перераспределения объемов и при ортостазе, микрогравитации и при кровопотере. Часть таких сведений была представлена выше.

Существуют и прямые патологические процессы нарушения объема как, например синдромы капиллярной утечки, компартментализации и др.

Пути объективизации нестационарности пульсации и флуктуации.

Анализ литературы приведенной выше показывает, что биологическое явление нестационарности, вариабельности (в виде пульсации и флуктуации) обращения жидкостей тела (клеток, межклеточного пространства, капилляров, артериальных и венозных сосудов периферии и центра, сердца и легких) в режиме доставки кислорода к пе-

риферии, смене положения тела, потери крови и пр. играет ключевую роль в состоянии жизнедеятельности человека.

Явление пульсации и флюктуации формируют ритмы жизнедеятельности.

В живых структурах функциональное напряжение определяется ритмологической активностью ее элементов [Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. 2000].

Подавляющее большинство исследований проведено с вариабельностью ритма сердца и артериального давления. Идеи направлены главным образом на выявление состояния барорегуляции.

Этот этап исследований похож на определенный этап в истории физиологии детального изучения механизмов артериального давления. Тогда одним из главных механизмов венозного притока рассматривался как градиент между среднединамическим артериальным давлением и давлением в правом предсердии.

Сегодня ясно, что механизмы венозного притока и увеличения сердечного выброса имеют самостоятельное значение и сами способны поддерживать артериальное давление [Ткаченко Б.И. 1999].

Объединяет функцию артериального давления и венозного оттока пульсирующий режим. Еще Н.Н. Савицкий (1974) показал, что если жидкость пропускать по изолированным органам пульсирующей струей, то отток из вен будет происходить более интенсивно, чем при том же давлении пропускать жидкость равномерной струей. Важный момент этого результата является по Савицкому Н.Н. сохранение «нервно-рефлекторной регуляции тонуса венозной системы».

Состояние барорегуляции проверяется ортостатической нагрузкой. Имеются сведения, что она определяется типом кровообращения [Ситдиков Ф.Г. и др. 2000]. В определении типа решающую роль играет производительность сердца.

Имеются отдельные работы, которые оценивают колебательность насосной функции сердца (выброса крови и сократимости). Со всем мало исследований посвященных выявлению роли ритмологических аспектов нескольких показателей кровообращения.

Нам совсем не встретилось работ, которые бы оценили некую целостную модель кровообращения с параметрами воздействия дыхания, разных показателей выброса крови сердцем (ударный и минутный объем), сократимости его в сочетании с пульсацией аорты и микрососудов в сопоставлении с данными вариабельности АД и ЧСС.

Для такого направления исследований есть следующие основания.

Роль дыхания.

Респираторная синусовая аритмия является важным маркером автономных расстройств. Уменьшение тонуса вагуса и повышение симпатического тонуса приводит к аритмии или внезапной смерти. Труднее объяснить генерацию очень медленных волн. Это очень важный для прогноза фактор. Считают необходимым исследование периодов медленной респираторной активности для того, чтобы провести корреляции между VLF и прогнозом.[Sleight P., Casadei B. 1995].

И.А. Тараканов и В.А. Сафронов (1998) проанализировали целый ряд гипотез о происхождении дыхательного ритма. Наиболее близких научным интересам и более общепринятой является гипотеза о ведущей роли в генерации ритма и придания характерной нарастающей формы активности инспираторных мышц наличие синаптических взаимосвязей между различными группами нейронов продолговатого мозга. Считается, что определяющими этих взаимосвязей являются тормозные связи. Среди тормозных нейротрансмиттеров очень распространена и играет важную роль ГАМК.

Авторы пришли к выводу о том, что найденные ими сопутствующие дыханию изменения гемодинамики большого круга кровообращения не являются причиной изменений характера внешнего дыхания. Они утверждают, что периодический характер дыхания формируется в центральных структурах, *а модулироваться он может при участии системы кровообращения.*

Авторами была продемонстрирована модель синхронных дыхательных движений и колебаний ЧСС и АД после введения оксibuтирата натрия.

К настоящему времени накоплены данные о частотном спектре электрической активности дыхательных мышц и нервов у млекопитающих [Тараканов И.А. и др. 1997]. В частотном спектре выделяют два пика. Один пик – высокий и узкий лежит в полосе 50 – 110 Гц и называется высокочастотным (ВЧ). Другой пик находится в полосе 20 – 50 Гц, Он менее выражен, иногда отсутствует. Его называют низкочастотный (НЧ) или среднечастотный. И.А. Тараканов и др. (1997) приводят данные литературы о интерпретации частотного спектра активности двигательного аппарата дыхательной системы. Считают, что в стволе мозга существует два центральных генератора дыхательного ритма, имеющие параллельные пути к дыхательным мотонейронам.

Каждый генератор характеризуется специфическими спектральными линиями моторных выходов.

Эволюционно более молодой генератор связан с нейронами дорсальной дыхательной группы (ДДГ) нейронов. Морфологической ее основой является вентролатеральная часть ядра одиночного пути, филогенетически появившаяся вместе с легочным дыханием.

В свою очередь нейроны ДДГ функционально связаны с мотонейронами диафрагмы.

В.А. Кузьменко (1997) нашел взаимодействие механизмов регуляции сердечного и дыхательного ритмов. Это проявлялось в поддержании определенного соотношения средних длительностей их периодов, дыхательной аритмией сердцебиений, и в приуроченности начала вдоха и выдоха к определенным фазам сердечного цикла вплоть до синхронизации. Он обнаружил, что у молодых женщин в состоянии относительного покоя обнаружена разная выраженность сердечно – дыхательных влияний. Они проявляются в приуроченности начала вдоха к тем отрезкам сердечного цикла, которые соответствовали напряжению миокарда и выбросу крови в систолу, увеличению объема сердца в диастолу. Интенсивность этих влияний характеризуется нелинейной связью с показателями АД и пульсовой волны в диапазоне индивидуального разброса значений последних. Интенсивность кардиореспираторных синхронизирующих влияний повышена *при наличии признаков увеличения ударного объема сердца.*

А.В. Самойленко и А.Ю. Юров (1998) на кошках показали, что увеличение ДО и частоты дыхания вызвало депрессорные сдвиги в артериальном и венозном отделах кровообращения (АД, СВ, кровотока в восходящей аорте, плечеголовной артерии и венозного возврата в венах). При ограничении легочной вентиляции вызывало прессорные сдвиги.

Изменение ДО вызывало сдвиги в большей степени, чем изменение частоты. Они пришли к заключению, что на гемодинамику больше влияет не изменение минутного объема дыхания, а величина дыхательного объема за цикл.

Вазомоции головного мозга.

Весьма важно, что вазомоции сосудов головного мозга имеют явную доминанту объемной регуляции. Исследованиями Г.И. Мchedlishvili и проведением им знаменитого международного симпозиу-

ма по мозговому кровообращению (1980) показано, что мозг имеет мощную защиту от высокого артериального давления. Изучению ауто-регуляции мозгового кровотока посвящено огромное число исследований. Эти вопросы выходят за рамки данной книги. Рассуждения о соотношении баро и объемной регуляции в центральных механизмах регуляции кровообращения были подробно нами разобраны ранее [Астахов А.А., Бубнова И.Д. 2001].

Понимание, а главное контроль за объемной регуляцией потоков жидкости в мозге составляет важнейшую проблему. Реальное существование объемной или гуморальной регуляции деятельности нейронов основано на диффузии нейроактивных веществ в межклеточной жидкости и их взаимодействие с соответствующими рецепторами. Известно давно, что периваскулярные глиальные клетки за счет пульсирующих движений могут изменять просвет сосудов, тем самым, регулируя скорость и направление объема крови и снабжения метаболитами преимущественно тех участков мозга и тех нейронов, которые испытывают в них наибольшую потребность [Мельниченко А.В., Мельниченко В.Д. 1968].

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ О КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ИЛИ ПОЧЕМУ НАС ИНТЕРЕСУЮТ МЕДЛЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ.

А.М. Молчанов (1967) определял независимость живой системы от окружения *свойствами колебательных процессов* в биохимических и химических системах. Особенностью такой системы является информационная замкнутость, когда обмен веществом и энергией со средой определяется внутренним состоянием организма, а не среды. Система может иметь множество степеней свободы.

У живого существа дыхание и работа сердца являются главными, поскольку изменяются за короткое время. Другие функции, по

мнению А.М. Молчанова можно считать постоянными. Так пищеварение имеет суточную периодичность. Более длительные функции считаются относительно постоянными. Функция размножения имеет масштаб порядка месяцев и лет. Она не может измениться в течении суток.

С другой стороны метаболизм тканей происходит медленней, чем число сердцебиений и дыханий. При этом колебания на биохимическом уровне являются следствием периодических процессов, возникающих в *регуляторных системах целого организма*. [Шноль С.Э. 1967]. Эти медленные колебания связаны с инерционностью системы регуляции. Особо медленные колебания наблюдаются при включении гуморального механизма регуляции.

Таким образом в масштабе времени ССС представляет собой иерархию колебательных систем, «вложенных» друг в друга.

Может произойти *расщепление системы колебаний* ССС путем выделения независимой системы для медленных переменных. Речь идет не о стационарных состояниях, а стационарных значениях параметров. Стационарное состояние ССС означало бы гибель.

Для организма важно сделать устойчивыми те значения внешних («защитных») параметров, при которых он имел бы максимальную внутреннюю свободу. Для этого у нас в арсенале есть меры респираторной, объемной и фармакологической поддержки.

В четырех, выбранных нами частотах колебаний, которые относительно независимы, и, которые имеют внутреннюю динамику или движение, есть мера внутренней свободы, мера сложности организации ССС.

Изменения ССС будут тем более сложными, чем большим количеством внутренних параметров она располагает. Большее число частот, чем четыре (большее количество синусоид), создает сложность

организации колебательного процесса с опасностью гибели. В пространстве параметров существуют точки, которым соответствует очень простое поведение организма (например, гибель).

Однако существует своеобразная поверхность, на которой возникает колебательное поведение. В точках, близких к этой границе, (со стороны гибели), возникает остановка кровообращения, но это происходит *по типу колебательного разряда*. Чем ближе к границе, *тем дольше длятся колебания*, пока, наконец, на самой границе они не становятся *чисто периодическими* [Молчанов А.В. 1967].

Переход системы через критическую границу имеет принципиальное значение.

При переходе через критическую границу (запуск сердечной деятельности) ССС приобретает лишнюю *колебательную степень свободы*, так как одно из переменных, имевших ранее свойство параметра (оно стремилось уравновеситься), становится теперь равноправным внутренним колебательным переменным.

Анализ математической модели дал А.В. Молчанову (1967) основания рассуждать о наличии, по крайней мере, двух механизмов усложнения колебательного процесса, которые могут иметь важнейшее значение.

Первый из них – «резонанс», когда ССС попадает на границу устойчивости по одному из своих эволюционирующих (меняющихся во времени) параметров. Можно интерпретировать этот переход как попадание ССС в «трудные условия».

Сам факт попадания в трудные условия может создавать предпосылки для преодоления этих трудных условий. Так если несколько параметров ССС попали в колебательный режим, то созданы условия для возникновения резонанса, причем возникающее объединение имеет, так сказать групповой характер.

Это не всегда отражает одно только усложнение. Может быть так, что один из «резонирующих» параметров ССС просто существует за счет другого: происходит *перекачка энергии* из одного маятника в другой.

Может получиться и более сложная организация колебательного процесса, например , в виде *релаксационных колебаний*.

Когда происходит разлад «вложения» одного ритма в другой и нет нормальной регуляции всего процесса, происходят резкие колебания одного (двух) из параметров ССС - развиваются резкие релаксационные колебания. Когда система вложения колебаний налаживается, резкие колебания сглаживаются и происходит переход к ровной обычной работе (стационарной с позиции покоя).

Выход ССС на критическую границу может иметь еще одну интерпретацию. Есть внешние и внутренние переменные в регуляции – в создании колебательных процессов. Их можно назвать центростремительными и центробежными. При качественном скачке часть внешних параметров становятся внутренними и ССС становится другой. Например ССС функционирует за счет центральных гуморальных регуляторных влияний. Мы видим выраженный медленноволновой процесс.

Нами [Астахов А.А., Бубнова И.Д. 2001] выявлено увеличение активности метаболического и гуморального контуров регуляции кровообращения при повреждении мозга, оно характеризуется значительным возрастанием мощности колебаний амплитуды ЭЭГ, артериального давления, ритма сердца и параметров центральной (внутригрудной) пульсации в медленноволновых диапазонах (0-0.025 и 0.025-0.075 Гц). Данный тип центральной регуляции отражает развитие компенсаторной реакции адаптации диэнцефалического уровня. Наоборот, поражение мозга телеэнцефалического типа, регуляция про-

является снижением мощности осцилляций амплитуды ЭЭГ (оригинальная методика), сердечного ритма, сократимости и пульсации периферических микрососудов в метаболическом диапазоне 0 - 0.025 Гц.

Такой разрыв между автономной регуляцией и функцией ССС, пропорциональные тяжести неврологического повреждения мозга, таких как травма, гипоксия, кровоизлияния, инфекции ЦНС и особенно при смерти мозга были найдены Goldstein B. et al. (1998).

Согласно наблюдениям Э.В. Бейер и Э.Б. Арушанина (1998), деструкция гиппокампа крыс вызывает дисрегуляторные расстройства ритма сердца без изменения частоты. При нарастании размеров деструкции падает мощность дыхательных волн ритма сердца и резкое нарастание индекса централизации. Имеется диссоциация центрального и автономного контура регуляции. На спектрограмме снижение мощности дыхательных волн сопровождается ростом медленных волн второго порядка. Отсюда происходит чрезмерное затягивание колебательного процесса при обеднении высокочастотных гармоник спектра.

Это, по мнению исследователей, доказывает существование у гиппокампа своего рода хронотропной модулирующей роли в отношении ритма сердца и указывает на важную роль в дизадаптации этого региона головного мозга.

Все перечисленные колебания центральных структур могут носить как функцию резонанса, так и релаксационных колебаний.

Нужны усилия для уравнивания центростремительных и центробежных сил. Здесь нужна особая поддержка извне. Мы применяли особые режимы ИВЛ, фармпрепараты не только для поддержки ССС, но и функции мозга, объемную инфузионную поддержку.

Колебательные системы как-то «устроены». У них есть пространственно разделенные специализированные части в виде мио-

карда с его полостями, гладкой мускулатуры сосудов, микрососудистое русло, которое функционально единое с интерстициальным пространством, и которое в свою очередь тесно связано с волновыми процессами перемещения жидкости к клеткам, в клетки и обратно.

Причиной колебаний может быть гетерогенность артериального и венозного русел отдельно и вместе. Эта гетерогенность играет самостоятельную роль в формировании колебательных процессов (отраженная волна от бифуркаций, волна при сепарации крови перед органом и в микрорусле и т.п.). Нас особо интересуют те самые медленноволновые процессы, которые фиксируются в таком параметре гемодинамики как ударный объем. Они наверняка отражают состояние тех сложных объемных перемещений, которые происходят на уровне капилляр – ткань. Для этого есть основания в таком важном органе, как головной мозг, у которого метаболические процессы являются основными для осуществления сложной деятельности. Есть мнение о реальном существовании механизма объемной или гуморальной регуляции деятельности нейронов, основанной на диффузии нейроактивных веществ в межклеточной жидкости и их взаимодействии с соответствующими рецепторами. Такие рецепторы располагаются вне зон синапсов. Функциональная роль этого механизма заключена в обеспечении настроечных функций.

В теории нелинейных колебаний существует важная задача, очень близкая по духу к общим задачам эволюционной теории [Молчанов А.В. 1967].

Принцип суперпозиции, независимость колебаний, разложение их по собственным функциям теории возмущений – все это различные выражения одного и того же главного обстоятельства.

Уже достаточно давно найдено, что законами термодинамики не объяснить сдвиги, которые происходят у больного в критическом состоянии [Молчанов А.М. 1967].

Это, прежде всего, связано с основными такими понятиями термодинамики как температура и энтропия, которые приобретают точный смысл только для предельно идеализированных систем, которые обладают следующими свойствами: 1-Система состоит из очень большого числа отдельных подсистем (частиц); 2- Система замкнута, то есть не обменивается энергией с внешним миром; 3-Энергия системы равна сумме энергий отдельных частиц; 4-Система находится в состоянии статистического равновесия.

По мнению А.М. Молчанова (1967) следовало бы говорить о «термостатике», а не термодинамике, так как все вышеприведенные утверждения касаются состояний равновесия. Он пришел к выводу, что термодинамика «вымирает». Она относится к ранним стадиям эволюции, в то время как стадия зрелости описывается механикой.

Вопрос о взаимодействиях уже лежит вне рамок термодинамики.

Среди многочисленных работ, появившихся на стыке биологии, физики и математики яркое явление представляет книга Гудвина «Временная организация клетки» [].

Две главные идеи пронизывают эту работу: 1-колебательные процессы представляют суть биохимии; 2-клетка есть набор почти независимых биохимических осцилляторов.

Гудвин условно делит химические и биохимические колебательные процессы на две группы: «кинетические» (регуляционные) и «конформационные» (объемные).

К первой группе относятся процессы, периодический ход которых обусловлен кинетическими механизмами - определенным соотношением констант скоростей отдельных стадий многоэтапных превраще-

ний, определенным рисунком положительных и обратных связей, образованием не некоторых стадиях промежуточных продуктов, активирующих или тормозящих предшествующие стадии превращений. Именно в исследовании таких *кинетических (регуляционных) колебательных* процессов наблюдается существенный прогресс последние тридцать лет.

Кроме кинетических колебаний существует большой класс биохимических колебательных процессов второй группы, которые назвали «конформационными колебательными процессами» или колебаниями объема [Шноль С.Э. 1967].

Кинетический колебательный процесс в клетке может *синхронизировать* колебания формы и размеров (объема) всех органелл в данной клетке (или в суспензии выделенных из клетки органелл). Органеллы типа митохондрий (очень малые системы) могут быть центрами эластической или электромагнитной радиации. Химические реакции в них могут иметь периодический (осцилляторный) характер. Эти свойства связывают с особенностями микроструктуры клеток и с основными внутриклеточными процессами –поглощение ионов , синтез белка.

При малом числе степеней свободы и малых размерах самой системы становятся *очень вероятными именно периодические процессы*. Этот периодический процесс является центром двух видов излучений электромагнитного и эластического. Частоты этих колебаний должны быть меньше частот колебаний, которые дают обычное тепловое излучение, обусловленное вибрацией атомов, так как это - вибрации относительно очень больших масс. Известно, что химические (в том числе периодические) реакции сопровождаются изменениями объема.

Часть химической энергии окислительных процессов (прежде всего гликолиза) тратится на возбуждение колебаний [Франк-Каменецкий Д.А. 1967 см С.Э. Шноль 1967].

Эти рассуждения фактически параллельны тем, что мы вели ранее о характере перемещения кислорода по каналам сердечно-сосудистой системы и системы интерстициальное пространство – клетка – митохондрии.

Здесь мы можем констатировать, что во всех этих случаях присутствует колебательный процесс.

В конечном счете, мы рассматриваем медленные волны колебаний в которые включаем ритм сердца и те волновые свойства дыхания, которые отражаются на колебаниях сердечно – сосудистой системы и которыми управляет центральная нервная система.

Massimini M. et al. (2000) зарегистрировали в таламокортикальных соматосенсорных нейронах здорового бодрствующего животного колебания в диапазоне 0.09-1.39 Гц. Колебания в подобном диапазоне частоты характеризуют деятельность центральных и периферийных нейронов, имеющих отношение к автономной возбужденной системе и изменчивости изменчивость ритма сердца. Авторы подтвердили присутствие медленных волн диапазона 0.05-1 Гц. Линейная регрессия показала наличие обратных отношений между ритмом сердца и разрядами в указанной области ЦНС. Обнаружена зависимость этих ритмов с диапазоном 0.07-0.3 Гц корреляционно связанных с ритмом дыхания.

Mathew J.E. et al. (1996) измеряя осцилляции микроциркуляции паренхимы головного мозга обнаружили частоту вазомоций в пределах 0.1 Гц.

При этом нас особым образом интересуют самые медленные волновые процессы в ССС.

Мы уже упоминали, что о причине самых медленных волн идут дискуссии. Хотя прямых публикаций по этому поводу не много.

Фундаментальные основы биологических ритмов.

В живых структурах функциональное напряжение определяется ритмологической активностью внутри – и межмолекулярных аутоколебательных взаимодействий [Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. 2000].

Известно, что наличие разнообразных ритмических составляющих во временной динамике любой физиологической функции, является важным условием высоких возможностей органа или системы, мерилем устойчивости к нагрузкам [Арушунян Э.Б. 1991].

Одна из особенностей нервной регуляции ЧСС заключается в непрерывных изменениях циклов систола-диастолы. Эта изменчивость (вариабельность) частоты сердцебиений имеет временное и частотное представление.

Временное сводится к обычным методам описательной статистики, тогда как частотное представление (спектральный анализ) заключается в выявлении регулярных колебаний ЧСС, определении их периодов.

При временном представлении невозможно говорить о колебательном характере и параметрах колебаний.

Спектры колебаний дают представление о том, с какой частотой происходят колебания и какова их мощность.

Мы начали наш анализ литературных сведений с представлений о рефлексах, которые были получены физиологами и, прежде всего, мы опирались на представления 1977 года В. М. Хаятина, Р.С. Сониной и Е.В. Лукошковой (1997). Эти представления касались классического физиологического подхода.

Мы практически заканчиваем анализ литературы соображениями, опубликованными в журнале 1999 года и высказанными и опубликованными в материалах нашего симпозиума в г. Миассе 2000 года Хяутиним В.М. и Лукошковой Е.В. уже на уровне спектрального анализа.

В.М. Хяутин и Е.В. Лукошкова (1999) дают следующее толкование высокочастотных и низкочастотных колебаний. Установлено, что дыхательные волны ЧСС практически целиком определяются парасимпатической нервной системой. Только до сих пор нет объяснения, почему сердцебиения ускоряются с началом вдоха, то есть уменьшения разрядов парасимпатической нейронов продолговатого мозга.

К ним относят: 1 – рефлекторный механизм – сигналы растяжения легких и активность рецепторов растяжения 2- Центрогенный механизм - нейронная сеть продолговатого мозга общая для дыхания и кровообращения, генерируя дыхательный ритм и во время вдоха тормозит преганглионарные кардомоторные волокна вагуса, активизируя их во время выдоха; 3- барорефлекторный механизм - дыхание механически меняет сопротивление сосудов малого круга, вызывая изменения ударного объема, а потому и дыхательных волн артериального давления, что циклически изменяет интенсивность импульсов барорецепторов, а вместе с тем и приток вагусных импульсов к синусовому узлу.

То есть, спустя 150 лет открытия дыхательной аритмии четких представления о механизмах ее нет.

Три гипотезы возникновения *низкочастотных колебаний*.

Идея для всех общая - эти колебания вторичны и связаны с периодическим усилением и ослаблением потока сигналов артериальных барорецепторов в такт волнам артериального давления ТРЕТЬЕГО порядка.

Гипотезы по-разному объясняют причину возникновения таких волн.

- 1- объяснение сводится к свойствам отрицательной обратной связи в механизмах регуляции ЧСС, а именно задержкой между быстрой вагусной реакцией ЧСС и медленной реакцией сосудов на изменения симпатических сигналов.
- 2- Следствие ритмичности миогенных реакций артериолярных сосудов
- 3- Такие волны являются центрогенными: их порождает нейронная сеть ствола мозга, которая определяет колебания потока импульсов симпатических сосудодвигательных нейронов с периодом около 10 с.

Среди этих гипотез отсутствуют упоминания о изменении потока афферентных сигналов с венозных сосудов ног, растягивающихся в положении стоя, сигналах интерорецепторов, реагирующих на смещение органов брюшной и грудной полости в положении стоя. Между тем В.М. Хаятин и Е.В. Лукошкова (1999) приводят данные которые свидетельствуют, что эти сигналы могут значительно повышать АД, даже если животные находятся в острой фазе спинального шока.

Мощность дыхательных волн ЧСС стоя уменьшается.

Имеет место глоточно-сердечный рефлекс (ГСР): при глотании урежается ритм сердца. Если в момент записи испытуемый глотает, то могут быть ложными медленные волны большой амплитуды.

Есть предложение ГСР использовать для оценки барорецепторной чувствительности.

Голодные спазмы желудка могут обнаруживать медленные колебания ЧСС (тахикардия на сокращение) ритмом до 0,05 Гц.

Разделение на гармонические и негармонические колебания – дают возможность понять деятельность центральных осцилляторов, ответственных за регулярность деятельности ЧСС. То есть, если гармоническое – значит центральное.

Большое значение придается роли пептидов в формировании ритма сердца. В настоящее время реализация вагусного хронотропного влияния на сердце рассматривается как динамический процесс, в основе которого лежит точное воспроизведение сердцем ритма генерации залпов импульсов, сформированных в центральных структурах блуждающего нерва [Осадчий О.Е., Покровский В.М. 1999]. Оказывается, что конкретная форма такого типа регуляции определяется на периферическом уровне в зависимости от особенностей модулирующего действия нейропептидов.

Установлено, что влияние опиоидных пептидов (мет-энкефалин, лей-энкефалин) приводит к расширению диапазона, в пределах которого сохраняется синхронизация вагусного и сердечного ритмов. Ниже уровень брадикардии.

О.Е. Осадчий и В.М. Покровский (1999) допускают, что базальное выделение АХ из вагусных терминалей увеличивается при активации пресинаптических опиатных δ -рецепторов.

Таким образом, опиоиды могут вмешиваться в регуляцию ритма сердца.

Остается непонятой роль медленных волновых процессов.

Дано объяснение так называемым сверхмедленным флюктуациям многих системных показателей включая ЭЭГ, РЭГ, ЭКГ, пневмограммы и др. [Илюхина В.А. 1990]. Предположительно, что они играют роль «нейродинамического ключа», который обеспечивает вход в матрицы долговременной памяти. Кроме того, сверхмедленные колебания биопотенциалов головного мозга выполняют поддерживающую

и модулирующую роль в организации взаимодействий нейронов в звеньях систем обеспечения. Установлена универсальность феномена сверхмедленных физиологических процессов и их базисной роли в механизмах регуляции функциональных состояний. Обнаружен иерархический принцип многокомпонентной волновой организации физиологических процессов, который универсален не только к мозговым структурам, но и висцеральным органам, мышцам, биологически активным точкам на поверхности тела человека [Илюхина В.А. 1990]. Были проведены прямые сопоставления сходных по интенсивности и временному течению сверхмедленных физиологических процессов структур головного мозга и внутренних органов с динамикой вегетативных показателей (АД, ЧСС, ЧД, температура и пр.) и поведенческих приспособительных реакций. Были аргументированы представления о тесной связи исследуемых феноменов с механизмами нейрогуморальной регуляции функциональных состояний организма. Представления об управляющей роли сверхмедленных физиологических процессов в механизмах нейрогуморальных взаимодействий ЦНС, органов и тканей открывают новый уровень прижизненных исследований межсистемных и межорганных взаимодействий на основе количественно соизмеримых параметров.

Прогрессивность концепции колебательных процессов как основы процесса саморегуляции функций и состояний живых систем.

Общепризнанна временная организация процессов жизнедеятельности, которая свойственна системам различной сложности – от одноклеточных организмов до человека.

Колебательные процессы отражают в простых и сложно организованных системах интегрированные временем и пространством динамическое многообразие их функций и состояний.

С усложнением структурно- функциональной организации живых систем усложняются и структура колебательных процессов. Возникают мультиформность, пространственная неоднородность, появление нелинейных взаимосвязей различных видов колебаний в пределах системы и разных подсистемах.

Периоды волн колебательных процессов живых систем варьирует от долей секунды до минут, часов, суток и т.д.

Выделен нейродинамический элемент головного мозга , где многокомпонентная волновая организация обеспечивает сложноорганизованные во времени и пространстве причинные связи с другими внутримозговыми нейродинамическими структурами и немозговыми образованиями. Этот нейродинамический элемент включается в качестве звена в коммуникативные системы взаимодействия с внешней средой. Обнаружен тот же иерархический принцип организации параллельно протекающих, сходных по временным характеристикам и интенсивности медленных и сверхмедленных колебательных процессов областям мозга, висцеральным органам, мышце, коже, биологически активным точкам на поверхности тела человека [Илюхина В.А. 1990].

Вполне правомерно выдвижение представления об иерархическом принципе волновой организации живых систем как информационном, так и энергетическом проявлении их жизнедеятельности, составляющей материальную основу непрерывности энергообмена и взаимодействия между организмом и средой обитания.

Единство динамической волновой организации живых систем и биосферы.

Накопленные факты дали основание полагать, что физиологическим и биохимическим базисом, обеспечивающим реализацию непрерывности обмена и коммуникативного взаимодействия между организмом и средой обитания, является иерархия мультиформной вол-

новой организации физиологических процессов ЦНС и других регуляторных систем.

Эксперименты по биоуправлению с обратной связью [Василевский Н.Н. и др. 1990] показали, что биоримологическая синхронизация центральных и периферических процессов АД является универсальным механизмом и в свою очередь обеспечивается сложным комплексом механизмов.

Авторы показали, что организация управления по информации, снимаемого с периферического биоритма АД, приводит к перестройке как биоритмологической составляющей, так и уровня самого АД с когерентными изменениями активности центральных нейронов. Наоборот, когда они проводили биоуправление АД-зависимыми нейронами в заднем гипоталамусе, то происходили сдвиги не только в структуре и уровне активности нейронов, но и в периферической функции – в биоритме и уровне системного АД.

Полагают, что имеются специализированные клеточные системы с низким порогом нарастания синхронизации импульсной активности с уровнем АД. По данным Василевского Н.Н. и др. (1990) именно эти клеточные системы первыми вовлекаются в процесс интеграции (взаимодействия) различных уровней мозга. Считается важным то обстоятельство, что «центр и периферия» синхронизируются преимущественно на более низких частотах в секундном и декасекундном диапазонах. Межнейрональные отношения в процессе выработки адаптивных состояний раньше и более существенно изменяются в высокочастотной области (с периодом в десятки миллисекунд).

Они считают, что волны третьего порядка, их амплитуда и частота зависят от стрессовых воздействий (эмоциональное напряжение, кровотечение, метаболический ацидоз и пр.). Указанные исследователи обнаружили тот факт, что при подкреплении уровня АД, изменяется

частота и появляются или обостряются синхронизированные флуктуации разрядов гипоталамических нейронов. Это, по их мнению, служит подтверждением точки зрения, высказанной ими ранее, о том, что ритм диапазона волн 3-го порядка служит адаптивной регуляции АД.

Авторы считают, что синхронность разрядов нейронов гипоталамуса с волнами 3-го порядка отражает усиление взаимодействия гипоталамического уровня с бульбарным и спинальным.

Подчеркивается, что гипоталамус включается в регуляцию тонуса бульбарного и спинального уровней не в состоянии относительного физиологического покоя, а лишь в случаях адаптивных перестроек деятельности сердечно-сосудистой системы.

Этот принцип считается характерным для иерархически построенных регуляторных систем мозга.

Все перечисленное Н.Н. Василевский и др. (1990) рассматривают как физиологическое обоснование для ряда клинических приемов биоуправления в целях нормализации и повышения устойчивости вегетативных функций.

Поэтому они считают более перспективным проводить биоуправление с обратной связью в низкочастотном секундном и декасекундном диапазонах, особенно в так называемых знакопеременных режимах, позволяющих тренировать системные активационные и тормозные регуляторные процессы.

Еще N.E. Miller (1969) понижал и повышал АД используя методику с обратной связью при раздражении зон поощрения гипоталамуса. Н.Н. Василевским с сотр. (1990) по методике Сидорова С.Н. (1979) осуществлялось биоритмологическое управление АД у кошек и кроликов на его повышение и понижение независимо от исходных величин. Успешными опыты были в 70% случаев. В ходе каждого этапа мини-

мизировалась частота электрокожных стимулов в пределах подкрепляемой амплитуды естественных флюктуаций (3 – 6 мм рт. ст.).

Интерес представляет выявленные два типа изменений АД и соответственно минимизация поступающего на животное подкрепления.

Первый тип характеризовался постепенным волнообразным в течение 3- 5 минут выходом АД на уровень со значительным уменьшением стимулов и даже с 10 минутными паузами.

Второй тип формирования адаптивных сдвигов характеризовался более быстрым в течении 0,5 – 1 мин выходом АД на уровень выше, но вблизи порога включения подкрепления. Этот тип наблюдался только на повышении АД. Этот тип был определен как «взрывной».

Первый тип характеризовал состояние вегетативной системы как низкой реактивности, а второй – как высокой вегетативной реактивности.

Эксперименты показали, что в области заднего гипоталамуса кошек и собак есть нейроны, изменения импульсной активности которых коррелировали с естественными колебаниями системного АД (пульсовыми, дыхательными и волнами 3-го порядка).

Анализ постстимульных гистограмм показал, что у нейронов с импульсацией устойчиво коррелирующей с флюктуациями АД, отсутствовала реакция на световой, звуковой, тактильный и соматической раздражители. В то же время у остальных нейронов в 50% случаев имела место реакция только на один из этих стимулов.

Среди нейронов заднего гипоталамического ядра, импульсная активность которых коррелировала с флюктуациями АД, выявлена группа клеток, изменения частоты разрядов которых опережали начало спонтанных медленных колебаний АД на 1 – 3 с. Таких нейронов обнаружено около 25% от всех исследованных клеток, они обозначены как клетки «вазомоторного типа».

Если в исходном фоне имелаась зависимость между степенью учащения импульсации «вазомоторных» нейронов и величиной подъема АД, то в процессе выработки устойчивых адаптивных сдвигов на повышение АД каждому новому более высокому уровню частоты импульсации этих нейронов соответствовали более высокие значения АД.

Иная динамика наблюдалась у тормозных нейронов при спонтанных подъемах АД. При выработке сдвигов давления на повышение – их частота снижалась.

Автокорреляционный анализ показал, что функция текущей средней частоты разрядов нейронов представляет собой сложную совокупность разнопериодных колебательных процессов, в которых при осуществлении адаптивных сдвигов АД усиливались низкочастотные колебания и происходило сближение периодов их колебаний с периодом медленных колебаний АД, выраженного в волнах третьего порядка.

Авторы зарегистрировали два критерия адаптивных изменений АД в ответ на раздражения. 1-На каждом этапе докрепления по скорости электрокожных стимулов выявилась зависимость близкая к экспоненте, в которой идентифицировались две скоростные компоненты. Начальная была быстрой, вторая – медленной. Наиболее динамичной от каждого предыдущего этапа к последующему была первая быстрая компонента, как в сторону повышения, так и снижения АД. Более медленная динамика процесса на поздних этапах обучения и определяла собственно адаптивный эффект. Она соответствовала минимизации электрокожного подкрепления. Адаптивные эффекты биоуправляемой стимуляции были достигнуты в 81% опытов на первом этапе обучения и только в 19% на втором этапах ее включения. 2-Другим критерием адаптивных изменений АД авторы считают появление волн 3-го по-

ярдка и их синхронизацию с аналогичными флуктуациями в частоте разрядов гипоталамических нейронов, активность которых несколько опережала сходные по периоду колебания АД.

В состоянии покоя импульсная активность сосудодвигательных нервов составляет несколько импульсов в секунду (до 10). Имеется фоновая концентрация норадреналина и повышена при стрессе [Дворецкий Д.П., Языков В.В. 1999]. В условиях устойчивой артериальной гипертензии изменяются сократительные свойства миоцитов. На первой стадии экспериментальной гипертензии *снижается эффективность электрогенного Na-K насоса*. Ритмическая сократительная активность сосудов называется вазомоцией, которая может *изменять гидравлическое сопротивление сосудов* [Дворецкий Д.П., Языков В.В. 1999]. Ритмическая сократительная деятельность артерий связывается, как с состоянием симпатической системы, так и гуморальных адренергических стимулов. Введение экзогенного норадреналина вызывает определенную ритмическую составляющую брыжеечных артерий. Появление ритмической и тонической составляющей зависит от концентрации гормона норадреналина. Ритмическая сократительная активность является важным компонентом на адренергические воздействия плазматической мембраны гладких мышц. Это может служить причиной деполяризации клеток и усиленного *входа в них кальция и повышения реактивности сосудов*.

Есть расчеты [Сперелакис Н. 1988], что только 3-5% базального метаболизма человека расходуется на тонус сосудов. Лишь пятая часть этого количества идет на поддержание регуляции кровообращения. Масса сосудов имеет исключительно важное значение для динамических свойств ССС и она составляет в 10 раз больше, чем масса сердца. Однако для выполнения своей роли сосудам требуется лишь 50% энергии, необходимой сердцу.

При комнатной температуре и при величине изометрического напряжения равной максимуму для мышц каждого типа, скелетные мышцы млекопитающих израсходуют всю запасенную в них в виде макроэргов энергию за 2-3 с. В гладкой мышце истощение запасов наступает в течении 2- 3 мин. В гладкой мышце сосудов способность к аэробному ресинтезу АТФ оказывается достаточной для быстрого восстановления нормальной концентрации АТФ , расходуемого в АТФ азных реакциях для обеспечения активации, развития и поддержания сократительной активности.

В связи с тем, что в 70 е – 80 е годы появились сведения о том, что абсолютно регулярный синусовый ритм может быть негативным прогностическим фактором, вариабельность ритма сердца рассматривалась особенно пристально с позиции меры регуляции [Malik M., Camm J. 1995].

Первые публикации о том, что вариабельность ритма сердца можно использовать в оценке степени нейропатии появились менее двадцати лет назад [Malik M., Camm J. 1995].

Подведение итогов использования вариабельности ритма сердца как маркера регуляции в эксперименте и клинике было проведено в блестящем обзоре Malliani A. et al. (1991).

При всем этом, в эти годы S. Akselrod et al. (1985) были получены доказательства о том, что на частоте 0.05 Гц осуществляется активность ренин-ангиотензиновой системы (РААС) на ритм сердца.

Все эти годы исследователи практически избегали анализировать самые медленные колебания менее 0.05 Гц. Имеются работы R.Kitney (1980) показавшего с помощью вариабельности ритма сердца и периферической плетизмограммы, что терморегуляция осуществляется при колебаниях в 0.02 Гц.

Только в 90-е годы появились исследования роли самого мед-

ленноволнового спектра колебаний ритма сердца. В 1999 году в Новокузнецке был проведен первый в России симпозиум на эту тему.

Характеристика вариабельности ритма сердца как мера регуляции CCC находилась в центре внимания многих исследователей [Malik M., Camm J. 1995]. Меньше исследовалась вариабельность артериального давления и плетизмограммы периферических сосудов. Однако имеются попытки систематизировать эти данные в современных представлениях о регуляции CCC [Hainsworth R. and Mark A.L. 1993].

В.А. Кузьменко (1997) нашел взаимодействие механизмов регуляции сердечного и дыхательного ритмов. В основе синхронизма лежат обусловленные с каждым сердечным сокращением влияния на динамику возбудимости дыхательного центра перед началом вдоха и выдоха. При этом отмечается, что сердечно-дыхательный синхронизм зависит от внешних и внутренних факторов больше, чем отношение периодов и дыхательная аритмия. Это связывают с состоянием центральных механизмов и паттерна афферентации от сердца, крупных сосудов и легких. Любые вариации гемодинамики влияют на эти процессы синхронизма.

И.А. Тараканов и В.А. Сафронов (1998) в своих исследованиях установили, что ГАМК эргическая система оказывает выраженное влияние на характер дыхания. Так введение агонистов ГАМК – рецепторов животным вызывает резкое замедление дыхания и появление периодического его ритма. При этом синхронно кривым дыхания изменялись кривые ЧСС и АД.

Авторы пришли к выводу о том, что найденные ими сопутствующие дыханию изменения гемодинамики большого круга кровообращения не являются причиной изменений характера внешнего дыхания. Они утверждают, что периодический характер дыхания формируется в центральных структурах, а модулироваться он может при участии

системы кровообращения.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И АНЕСТЕЗИЯ.

О ВРС упоминается, тогда, когда регистрируются малые осцилляции ЧСС, связанные с активностью автономных рефлекторных систем гомеостаза [Malliani et al. 1991]. Дыхательная синусовая аритмия (ДСА) рассматривается как циклическая активность ритма сердца (РС) синхронно с дыханием. Она наиболее известна всем врачам. Однако другие циклические изменения частоты РС отличаются от дыхательного ритма и также достаточно хорошо описаны. Сейчас растет интерес к ВРС среди физиологов и врачей, особенно после того как ВРС коррелировала интегрально и при оценке баланса симпатических и парасимпатических рефлексов [Malliani et al. 1991; Akselrod S. et al. 1981; Furlan R. et al. 1990], но особенно при анализе смерти от ИМ [Bigger J.T. et al. 1988].

Hon and Lee (1965 см Malliani A. et al. 1991) описали использование ВРС плода в качестве количественной оценки дистресса. McCrady et al. (1965 см Malliani A. et al. 1991) предположили, что изменения ВРС, особенно ДСА может быть индексом глубины анестезии. Ряд клинических исследований фокусировали использование ВРС как неинвазивное мониторирование автономной рефлексогенной активности и как повреждение в различных стадиях патологического процесса [Malliani A. et al. 1991].

В качестве неинвазивного мониторинга автономной рефлекторной активности появляется все большее число публикаций специально для анестезиологов. Так Estafanous F.G. et al. (1992) провели исследования в этом направлении.

ВРС является результатом взаимодействия гомеостатических рефлексов вовлекающихся с дыханием, АД, венозного возврата, ре-

гионального тонуса сосудов и терморегуляции [Latson T. 1992]. Рефлексы возникают при постуральных влияниях, ментальном стрессе, повреждении функции мозга, функциональных пробах и некоторых типах сердечно-сосудистых заболеваний. Проявляются рефлексы и при фармакологических блокадах (атропин, индерал, эпидуральная анестезия), а также они математически моделируются [Pagani M. et al. 1986; Sheffer G. 1990]. Однако как эти рефлексы взаимодействуют в организации ВРС в норме и при патологии недостаточно изучено. Информации еще недостаточно и Т. Latson (1992) приводит ряд препятствий для развития исследований в этом направлении. По аналогии он упоминает о применении ЭЭГ, генез которых почти не изучен, однако находит свое место в клинических исследованиях и практике. Наиболее распространено, по мнению Т. Latson три главных методологических подхода к использованию ВРС.

Первый привлекает методы расчета статистической вариабельности R-R интервалов между нормальными комплексами QRS. Эта методология наиболее широко распространена среди исследователей, поскольку является простой, и легко повторяемой. Как раз эти методы установили взаимосвязь между изменениями ВРС и смертности после ИМ [Kleiger R.E. et al. 1990].

Вторая методология выражается в анализе мощности при спектральном анализе, который измеряет как частоту, так и амплитуду осцилляций ЧСС. Этот анализ концептуально похож на расчеты спектров ЭЭГ, хотя частота значительно отличается. Для ЭЭГ максимальная величина определяется 30 Гц для бета -волн. Самая высокая частота для ВРС выражена в 0,5 Гц. Определение частот в рамках от 0 до 0,5 Гц дает дополнительную информацию о симпатической и парасимпатической активности [Malliani A. 1991].

Третья методология привлекает для оценки "complexity", "entropy" или "chaos" в паттерне последовательных кардиоинтервалов [Penttila J. 2001]. Эта методология также нашла распространение среди исследователей. Потенциальные преимущества ее включают ослабление влияния шумов и возможность анализа "non-oscilatory" вариаций сердечного ритма, которые могут быть связаны с взаимоотношениями сложно контролируемых физиологических систем.

В текущих исследованиях доминирует использование ВРС как "noninvasive probe" активности симпатических и парасимпатических рефлексов как это сделали F.G. Estafanous et al. (1992).

Фармакологическая блокада подтверждает, что осцилляции ритма сердца имеют место в диапазоне высоких частот от 0,125 до 0,15 Гц как выражение дыхательной синусовой аритмии. Это считается исключительным выражением парасимпатической активности. Напротив, более медленные осцилляции обусловлены как симпатической, так и парасимпатической активностью рефлексов [Pagani et al. 1986]. Клинические исследования подтверждают, что измерение высокочастотной ВРС может с успехом быть индикатором парасимпатической активности или его "tone", и что медленноволновая активность дает представления о симпатическом "tone" [Malliani et al. 1991; Furlan et al. 1990]. Эти условности интерпретации основаны на экспериментальных данных, вызывающих пертурбации автономных рефлексов (например проба с ортостазом или на исследованиях особенностей ВРС при заболеваниях уже с поврежденными автономными рефлексами).

Хотя, несомненно, это достаточно большое упрощение, но оно имеет большую пользу для клиники.

На ранних стадиях изучения влияния анестезии на ВРС отмечалась депрессия высокочастотного характера ритма (дыхательной аритмии) при общей анестезии [Mc Crady et al. 1965]. Всякая анесте-

зия и в том числе, например этомидат в чистом виде [Scheffer G.J. 1990] связаны с угнетением ВРС. Эта депрессия предположительно является индикатором глубины анестезии и послеоперационного восстановления [Potts J.T. 1998, Ponikowski P.P. 2001]. Однако дальнейшие исследования навели на мысль, что использование ВРС не является прямым методом мониторинга глубины анестезии как это поначалу полагали, потому что различные анестетики (в том числе и разная технология) различно все же влияют на ВРС [Latson T. et al. 1992]. Да и хирургическая техника в своих влияниях на ВРС может значительно изменять действие анестезии [Latson T. et al. 1991]. Статьи Estafanous F.G. et al. (1992) иллюстрируют возможности расчета ВРС применительно к анестезии для уточнения симпатопарасимпатического баланса регуляторных механизмов. Т. Latson приводит abstract Komatsu et al. как одну из первых (Anesthesiology 1986, 65: A 139), которая анализировала соотношение высокочастотного и низкочастотного (медленного) ритмов ВРС при анестезии. Различные подходы методические и анестезиологической техники показали, что под влиянием индукции в наркоз увеличивается отношение высокочастотная/низкочастотная ВРС [Estafanous F.G. et al. 1992]. Выражаясь иначе, повышается пропорция высокочастотной колебательной активности ритма сердца парасимпатического ряда. Это относительное повышение колебаний ритма высокой частоты совпадает с прямыми оценками вегетативного баланса в виде повышения тонуса вагуса и снижения симпатического [Laubie M., Schmit H. 1980]. Однако F.G. Estaphanous et al... нашли только снижение медленноволновой части спектра, в то время как Konatsu et al... обнаружили снижение и медленноволновой и высокочастотной частей вместе. Были различными премедикация, индукция и несхожими были приемы измерения, выбор момента вентиляции при постиндукционном замере (ИБЛ могла

повысить активность высоких частот ВРС) и особенности ответа на интубацию. T. Latson et al. (1992) обнаружил, что индукция суфентанилом также снижает мощность обеих видов частот колебаний ВРС.

T. Latson (1992) отмечает, что снижение той или иной частоты может быть не точным (не корректным) при уменьшении общей мощности спектра. Так при ментальном стрессе снижается медленноволновая активность ВРС за счет общего снижения мощности спектра [Malliani A. et al. 1991]. Аналогично и под влиянием анестезии высокочастотная активность может быть снижена по этой же причине [Latson T. et al. 1992]. Отношение двух частот точнее, по мнению T. Latson (1992), отражает соотношение симпатической и парасимпатической активности. Однако учесть нужно и динамику общей мощности. Отношение к общей мощности называют нормированием ("normalized") измерения ВРС.

Это нормирование согласуется с мощностью ВРС (отношение высокая /низкая частота деленная на общую мощность ВРС) и таким образом, представляемая в качестве специфической реакции, независимой от изменения общей мощности [Malliani A. et al. 1991].

В статье F.G. Estafanous et al. (1992) приводится другое применение ВРС при анестезии: в качестве предоперационной оценки автономной функции и влияния анестезии на гемодинамику. Гемодинамический профиль оценивается не только в качестве прямого эффекта анестетиков на сосудистый тонус и миокард, но их влияние на автономную функцию. Поэтому совершенно резонно было предположено, что различия в состоянии автономной функции (похоже на предоперационное состояние миокарда) должно играть значительную роль в различиях гемодинамического ответа на анестетики у каждого конкретного пациента. Декомпенсация кровообращения при введении наркотиков у больных с внезапным подъемом симпатического тонуса

(гиповолемия, тампонада и др.) может быть примером этого феномена.

Однако, по мнению Т. Latson, еще мало уделено внимания эффекту более тонких повреждений автономной функции (повреждение, которое не отразилось на базовом уровне кровообращения). С этой точки зрения можно отметить, что многие состояния (не только диабет) связаны с различной степенью автономной дисфункции (гипертензия, возраст, депрессия вентиляции, инфаркт миокарда, различная лекарственная терапия).

Т. Lanson (1992) считает, что Burgos et al. (1989) впервые привели систематизированные доказательства того, что различия в предоперационном состоянии автономной функции среди избранных хирургических больных играло значительную роль в гемодинамической реакции на анестетики. Используя стандартизированные тесты состояния автономной функции (например, маневр Вальсальвы), эти исследователи продемонстрировали увеличение случаев гипотензии при диабете с автономной нейропатией. Сам Т. Latson позже показал, что автономные дисфункции имели место у недиабетических пациентов как при операции на сердце, так и при других видах операций [Latson et al. 1992]. Измеряя мощность спектра ВРС, им было документировано увеличение частоты гипотензий при низкой вариабельности ритма сердца.

F.G. Estafanous (1992) привел доказательства того, что различия автономной функции перед анестезией влияло на изменения ЧСС в ответ на анестезию. Пациенты с урежением пульса более чем на 20% после индукции суфентанилом, имели сниженную высокочастотную составляющую ВРС и повышение отношения медленной к высокочастотной части спектра перед анестезией. Используя условную интерпретацию частотной специфики ВРС вышеприведенные данные под-

тверждают, что при сниженной парасимпатической активности рефлексов перед индукцией имелась склонность к развитию значительного снижения ЧСС.

Т. Latson (1992) объясняет это повышенным приростом активности парасимпатической системы от суфентанила, в том числе за счет симпатолитических свойств последнего. Эти же данные подтверждают, по его мнению, что снижение парасимпатических влияний является маркером автономной дисфункции. Еще трудно говорить о механизмах. Однако Т. Lanson подчеркивает важность оценок состояния автономных функций до и после индукции. Во всяком случае по его анализу 80% больных были склонны к урежению ЧСС при индукции суфентанил/векурниумом (после премедикации скополамином). Другой сферой применения оценки ВРС предлагается им использование в виде мониторинга при региональной анестезии и идентификация больных более склонных к осложненным исходам.

Так Pruet et al. (1991) показал снижение ВРС при высокой спинальной анестезии; а этим самым подчеркнул важность этого вида мониторинга в исследованиях. Используя измерение аппроксимированной энтропии (а "regularity" statistic), Fleishner L.A. et al. (2000) сделали вывод о том, что снижение энтропии во время операции связано с худшим исходом. Для Т. Latson совершенно очевидно, что повреждения в активности автономных рефлексах до, во время и после анестезии и операции играет важную роль в периоперационной патологии. Поэтому он считает, что, измеряя ВРС, можно получить эффективный мониторинг автономной функции, что может играть важную роль в лечении больных.

Однако он не считает до конца установленной роль ВРС как метода выбора. Еще необходимы исследования по оценке специфичности и чувствительности этого метода. Еще нужны исследования по

распознаванию механизмов автономных функций. Однако анализ уже полученных результатов дает основания для сдержанного оптимизма по применению данной технологии в анестезиологии.

Глубина анестезии, седатация и ВРС.

Уже после упомянутых выше работ появились публикации Pomfrett G. (1993), Haggenmiller C. et al. (1994) которые прямо связывают глубину анестезии и седатацию с изменением ВРС. Они считают, что этот неинвазивный метод может измерять глубину анестезии и седатацию.

Haggenmiller C. et al. (1994) регистрировали ВРС у 25 больных подвергавшимся операции шунтирования коронарных артерий. Они записывали три 2,3 минутных периода ВРС на трех этапах : утром перед операцией они фиксировали вариабельность при частоте дыхания 12 /мин; на фоне анестезии сразу после интубации; и в период восстановления после 4-5 часов проведения ИВЛ (ЧД 12-15 в мин) после АКШ.

ВРС (в виде мощности) снизилась значительно (на 75%) после индукции в анестезию, и в восстановительном периоде еще больше (65% от периода анестезии).

При обсуждении Haggenmiller C. et al. высказали мнение о том, что непультсируемое искусственное кровообращение вызывает новый уровень активности нервных механизмов регуляции ССС, которые прямо зависят от флюктуации барорефлекторных афферентных импульсов от сердца и каротид. ВРС могла быть снижена и за счет ишемических сдвигов в ССС после ИК. Однако все больные в восстановительном периоде получали нитроглицерин , который мог способствовать значительному снижению ВРС из-за симпатической активации, вызванной снижением венозного тонуса [Frey A.W. et al. 1992].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ.

Своеобразие биологической системы зреет в глубине ее метаболических и гормональных процессов и только после этого по нервным “приводным ремням” эта потребность реализуется в поведенческих актах [Анохин П.К. 1974].

Метаболизм и вариабельность ритма.

Стали классическими работы R. Kitney (1980), который вместе с Hugman и Sayers выявил наличие трех основных частот вариабельности сердечного ритма. Самый медленный (температурный) имел место в диапазоне от 0 до 0.05 Гц. Средний касался регуляции артериального давления и его середина была расположена вокруг 0.1 Гц. Осцилляции в этой области отражают состояние барорегуляции. Высокочастотный или дыхательный (зависим был от частоты дыхания) и располагался на частоте более 0.25 Гц.

Авторы пришли к выводу о том, что эти три компонента вариабельности являются результатом нелинейной природы осцилляций терморегуляции, барорегуляции и дыхательного контроля.

Особый интерес работ был в том, что сдвиги были сходными как в ритме сердца, так и в периферическом кровотоке (плетизмограмма). В спектре кардиоинтервалов имел место и термальный компонент.

Важно подчеркнуть, что имелось три типа состояния вариабельности : стабильный, метастабильный и нестабильный.

Дискуссии об упорядоченности, регулярности, отсутствия большой дисперсии в колебаниях.

К.В. Судаков (1997) не согласен с теми, кто при физиологическом анализе механизмов, лежащих в основе изменений размерности различных процессов, обычно ограничиваются только общими положе-

ниями о том, что увеличение упорядоченности, то есть уменьшение размерности процесса, связано с переходом к патологии или с ухудшением состояния организма.

В качестве объяснения приводятся соображения о том, что при ухудшении состояния, происходит уменьшение числа связей между параметрами системы, что делает их изменение во времени более ограниченным.

При этом, по их мнению, такие понятия, как ограничение числа степеней свободы, переход к упорядоченному взаимодействию элементов системы, получает новый смысл.

Например, уменьшение числа степеней свободы при патологии (это наблюдалось рядом исследователей) может быть связано со стремлением организма удержать необходимый обобщенный результат деятельности многих функциональных систем в узких рамках при ограниченной возможности средств связи с нарушенными отдельными органами.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИЙ.

Дыхательный и сердечный ритм являются основными эндогенными ритмами [Завьялов А.В. 1990].

А.В. Завьялов считает, что их взаимосвязь обусловлена не только сопряженностью функционального состояния центров регулирующих деятельность сердца и дыхательной мускулатуры. Она зависит и от обратной афферентации с органов рецепторов, управляемых эффекторов. Во время спокойного бодрствования А.В. Завьялов обнаружил корреляционные связи при выделении групп с преобладанием ЧСС или ЧД. При объединении этих групп корреляционные связи взаимно нивелировались. При эмоциональном напряжении доминировали механизмы регуляции ритма сердца и уменьшался уровень актив-

ности механизмов дыхания.

В.Д. Лебедева (1989) полагает, что на вдохе тормозится барорецептивный рефлекс.

Интересно, что А.В. Завьялов (1990) установил количественные характеристики функций, особенно их соотношение, при эмоциональном напряжении в наибольшей степени определяются их соотношением в покое.

То есть, исходное соотношение функций, а не исходные параметры каждого из них, в наибольшей степени определяют количественные характеристики функций (и даже "предрешают поведение каждой") во время эмоционального напряжения.

Он обнаружил, что исходные значения какого-либо показателя не выявляют заметной корреляции с его величиной при эмоциональном напряжении.

РОЛЬ РАЗНОЭФФЕКТНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ.

А.А. Абилкасимов (1993), анализируя экспериментальный материал своей докторской диссертации, пришел к выводу о том, что при действии на организм разноэффективных раздражителей ответные сосудистые реакции совпадают по направленности сдвигов с аналогичными, полученными при действии более сильного из них. Он изучал влияние гиповолемии (кровопотеря 10% ОЦК) на фоне нормотермии, гипотермии и гипертермии. Оказалось, что при всех состояниях, самые большие изменения вызывает гиповолемия. Она и была самым сильным раздражителем. Следовательно, самой напряженной частью регуляции кровообращения должна быть в виде поддержания эффективности малого объема крови. Один из комплексных факторов регуляции ССС был связан с поддержанием перфузионного давления, а значит – барорегуляции.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РАЗНЫХ ПАРАМЕТРОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ.

Как уже подчеркивалось, характеристика variability ритма сердца как мера регуляции ССС находилась в центре внимания многих исследователей [Malik M. and Camm A. J. 1995]. Меньше исследовалась variability артериального давления и плетизмограммы периферических сосудов. Однако имеются попытки систематизировать эти данные в современных представлениях о регуляции ССС [Hainsworth R., Mark A.L. 1993].

Тем не менее, в представленных монографиях постоянно шла речь о взаимоотношении разных параметров ССС между собой, включая сердечный выброс, пульсацию крупных сосудов. Однако на сегодня нам не встретилось методических подходов комплексной оценки variability в рамках замкнутой модели кровообращения.

Поддержание стабильными параметры или устранение выраженного возмущения, например, поддержание оптимальным для организма АД, осуществляется путем обмена информации между различными компонентами системы. Эта информация передается путем ритмического поступления сигналов (нервных, гуморальных, межклеточных, внутриклеточных).

Живой организм находится в среде, где имеются ритмически повторяющиеся процессы (день-ночь, работа - отдых, периодическое влияние луны и пр.). В самом организме жизнь возможна за счет ритмически повторяющихся процессов (вдох - выдох, сокращение - расслабление сердца, подача сигнала сердцу - пауза, выработка энергии в тканях - синтез компонентов клетки и пр.).

САМЫЕ МЕДЛЕННЫЕ ВОЛНЫ КОЛЕБАНИЙ В СВЕТЕ ПОСЛЕДНИХ СВЕДЕНИЙ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА.

РЕЗЮМЕ

1. РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА – регуляция поддержания

центрального объема крови

сердечного выброса (независимо от АД)

Связан с дыханием и зависит от него

Более всего эффективен при работе парасимпатической системы

Эффект ВАГУС-ПУЛЬС

Обладает малой самостоятельной устойчивостью

Хорошая приспособительная активность (орто и антиортостаз).

Обладает самой большой энергоемкостью.

Считается хорошей нормой снижение УО при ортостазе и повышение при антиорто.

Преобладает в положении «на спине» и при позе Тренделенбурга.

Основной конечный результат – избежать гиповолемии, сохранить необходимый объем для жизненно важных органов – мозга и сердца.

Функция сердца тесно связана как с собственными внутренними механизмами, так и через кардио-вазальные рефлексy с периферическими механизмами регуляции объема.

БАРОРЕГУЛЯЦИЯ – это регуляция поддерживающая АД

ПУЛЬС реже или чаще

ТОНУС сосудов выше или ниже

Сократимость выше или ниже

Обладает большей устойчивостью.

Служит компенсацией при нарушении объемной регуляции.

Имеет самостоятельные пути жесткостного закрепления («адаптация», «резеттинг» и пр.)

Давление повышается под влиянием симпатической системы, а сдерживается его повышение или снижается за счет активности парасимпатической системы, или регуляторного снижения симпатической активности центрального или периферического происхождения.

Активность симпатических процессов (в том числе за счет снижения парасимпатического регулирования) создает медленную ритмику процессов, чем парасимпатические. Сбалансированное симпатопарасимпатическое регулирование ССС может быть связано с явлением взаимного усиления (резонанса). Это часто сопровождается редким и глубоким дыханием.

Поскольку человек две трети жизни проводит в вертикальной позиции (сидит или стоит, ходит), то в это время преобладают процессы регуляции артериального давления.

Основной конечный результат – поддержать необходимым перфузионное давление для доставки кислорода тканям.

Не менее (а может быть более) важным является наличие пульсирующего давления. Колебания артериального давления являются проявлением общего ритмического процесса и создают условия для наиболее оптимального использования доставляемой энергии с кровью в ткани, перфузию микрососудов и энергообмен.

Как правило, ставится знак равенства между уровнем артериального давления и тонусом сосудов артериального русла.

МЕДЛЕННОВОЛНОВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ - базовый, надежный (древний), самостоятельный уровень регуляции. Если он доминирует в системе, говорят об автономности работы того или иного участка ССС.

Связан с активностью медиаторов, гормонов (почки, надпочечники и синапсы, терминали НС).

Начальный медленноволновый ритм связан с повышенной ак-

тивностью симпатической системы. Если имеется частый пульс и ритм сердца не реагирует на вдох (учащение) и выдох (урежение), то говорят о ригидном ритме и, так называемой централизации ритма. Полагают, что это связано с преобладанием центральных звеньев регуляции через продолговатый мозг.

Самый медленноволновый режим регуляции связан с тканевой активностью (метасимпатической).

Если он доминирует в регуляции кровообращения – опасность внезапной смерти, например при медленноволновом ритма ЭКГ.

Медленноволновый ритм ЭЭГ (сверхмедленные ритмы) связывают с расстройством энергетического метаболизма.

Самый малоэнергоемкий процесс.

Служит компенсацией при нарушении первых двух регуляторов ССС и сам является источником расстройств (сахарный диабет, гипоксия, катаболический синдром).

Влияет на объемную регуляцию путем увеличения емкости сосудистого русла (гипоксия различного происхождения, интоксикация, прямая вазодилатация) и на барорегуляцию путем выброса вазопрессоров, сдвигов метаболизма в эндотелии сосудов и интрамурального сдавления микрососудов путем отека тканей.

Конформационные колебания – это по существу колебания объема.

Заключение

Проводя обобщение проанализированным литературным источникам, посвященным гемодинамике и ее регуляции, можно сказать следующее.

С одной стороны существует упомянутая выше разобщенность результатов физиологических исследований и малое их использова-

ние в практике. Они часто служат объяснением тех или иных состояний, с которыми сталкивается врач, в частности анестезиолог и реаниматолог.

С другой стороны, имеется явная тенденция уже в течении 15 лет, используя неинвазивные технологии у здоровых и больных людей и в эксперименте на животных, обнаруживать физиологические механизмы, которые могут даже служить задачам оценки тяжести состояния и прогноза.

В основе этих физиологических результатов лежит преимущественное выявление активности барорефлекса или чувствительности барорецепторов.

Представилась возможность говорить о наличии рефлекса с Павловской позиции реализации понимания рефлекса как общего принципа детерминированности поведения. На практике важно выявление причинно – следственных отношений.

Появились методики выявления метаболорефлекса, активности эргорецепторов, хеморецепторов.

Весьма слабым звеном в исследованиях является разработка неинвазивными методами представлений об объемном рефлексе, о подавлении и поддержании барорефлекса с помощью объемного регулирования, о синхронизации и разобщении их в тех или иных условиях функционирования здорового и больного, включая критическое состояние. Судя по немногочисленной физиологической литературе, посвященной объемному регулированию, имеются перспективы развития этого направления в не меньшей степени, чем разработка важности диагностики состояния барорецепторов и барорегуляции.

Именно этому направлению и посвящена данная работа.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ЗДОРОВЫХ.

Для анализа возможностей круглосуточного мониторинга гемодинамики больных в операционных и палатах реанимационных отделений нами проанализирован обширный материал.

Исследование проведено с 1994 года по 2000 год. За этот период наблюдения обследовано 1781 человек. Распределение их указано в таблице генеральной совокупности.

Таблица № 2.1. Генеральная совокупность обследованных по годам (1994-2000 года).

Диагноз	Годы наблюдения							Итого:
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
О.холецистит				45			82	127
Другая острая хир. патология	288			560			248	1096
Урологический профиль	89						55	144
Нейрохирургический профиль	59			24			84	167
Травматологический профиль	47						12	59
Здоровые				188				188
Всего:	483			817			481	1781

Обследованы также здоровые по группам для выявления состояния гемодинамики и вариабельности параметров в качестве контроля. Для этого были привлечены к исследованию молодые мужчины в возрасте от 23 до 35 лет.

Мужчины были признаны здоровыми и вели активный физической образ жизни, обучаясь на 2 курсе военного училища (47 человек) или работали в специальном подразделении ОМОН (30 человек).

С целью выяснения особенностей механизмов барорегуляции у молодых, активных, тренированных здоровых мужчин, у которых в покое была относительная брадикардия (53 – 62 уд в минуту), было проведено обследование 92 молодых (18 – 23 года) здоровых мужчин военного училища и одного спец. подразделения ОМОН. Все мужчины ведут активный образ жизни военного человека с повседневными значительными физическими и ментальными (у курсантов) нагрузками и не страдают какими либо болезнями (по данным строгого отбора медицинской комиссии).

Обследование проводилось в первую половину дня после отдыха в комфортных условиях. При этом были исключены экстремальные нагрузки в предыдущий день.

Вариабельность (флюктуации) рассматриваются как мера вегетативной (автономной) регуляции кровообращения.

Обследование больных проводилось врачами – анестезиологами мониторинг группы, которая была организована в 1994 году. Цифры отражают активность этого подразделения.

Видно, что число обследованных нарастает от года к году в связи с ростом потребности получения информации и необходимости объективного контроля за проводимым анестезиологическим пособием, а также при оказании помощи в отделении реанимации.

В соответствии с целями и задачами исследования из генеральной совокупности обследованных больных и здоровых были сформированы следующие группы (см таблица № 2.2).

Таблица № 2.2. Генеральная совокупность обследованных больных.

	Воз- раст	Кол- во
1.Здоровые с активным образом жизни	20	48
2.Высоко тренированные	21	28
3.Группа здоровых с применением орто- и антиортостаза	27	28
4.Старший возраст	48	42
5.Пожилой возраст	67	42
6.Пожилой возраст (выжившие после операции)	64	9
7.Группа умерших больных	68	26
8.Обследованные больные с хирургической патологией	57	1454
9.Группа хирургических больных с применением добутрекса	55	36
10.Группа больных при наложении пневмоперитонеума	45	10
11.Группа больных с барорефлекторной активностью	55	58
ВСЕГО:		1781

Обследованные групп №1-5 явились эталоном показателей гемодинамики, на основе чего была разработана шкала изменений гемодинамики у больных общехирургического профиля.

ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Технология «Кентавр» основана на применении прибора фирмы «Микролюкс» (Комитет по новой медицинской технике, протокол № 7 от 11 февраля 1992 г.), в котором импедансометрия использована в виде автоматической регистрации пульсации электрического сопротивления грудной клетки [Kubicek W.G. 1966], голени и пальца ноги, отражающих перераспределение пульсации крови в артериальной системе. Такая методика имеет все преимущества неинвазивных систем, что позволяет использовать ее не только в динамике у больных, но и у здоровых [Астахов А.А. 1996].

Метод импедансометрии основан на способности проводить электрический ток. Проводящие свойства живых объектов определяются их структурно-функциональными свойствами, представляющими комплекс морфофункциональных и физико-химических характеристик [Губанов Н.И., Утенбергенов А.А. 1978]. Импеданс тела изменяется при заболеваниях [Ржевкин С.М., Малов Н.Н. 1932], причем малые величины тестируемого тока не оказывают влияния на ход исследуемых процессов [Пальчиков В.Е. и др. 1985].

Существуют медленные и быстрые изменения импеданса, которые выявляются с помощью различных частот зондирующего тока, проходящего между электродами. Изменения напряжения между электродами регистрируются путем измерения трех компонентов сигнала. Первый оценивает основное сопротивление, его называют базовым импедансом (Z_0). Он является результатом состояния объемов клеток, межклеточного пространства, объема циркулирующей жидкости. Он изменяется медленно во времени и имеет свои законы. Нами в работе он использовался только для калибровки сигнала и расчета двух других быстрых компонентов.

Второй компонент связан с дыханием и составляет около 3% всего объема сопротивления. Третий компонент синхронен сердечной деятельности. При прохождении крови через грудную клетку, регистрируемый синхронно изменению сердцебиений сигнал называют «кардиограммой сопротивляемости» [Mohapatra S.N. 1981], на долю которого приходится менее 1% общего сопротивления.

Ткани и кровь несжимаемы, поэтому рост электропроводности связывают с увеличением суммарного сечения сосудов, в результате чего между электродами увеличивается количество крови, являющейся хорошим проводником по сравнению с другими тканями, обладающими более высоким сопротивлением [Левтов В.А. и др. 1982,].

В крови главным проводником электрического тока является сыворотка крови. Эритроциты в покое мало проводят ток, зато при движении они значительно улучшают электропроводность. При неизменном объеме увеличение скорости приводит к падению электрического сопротивления [Сазонова Л.Н. 1985].

Носителями электрических зарядов в крови служат ионы и отрицательно заряженные форменные элементы. Электропроводность крови увеличивается в области частот выше 100 кГц. Поскольку емкость крови в диапазоне частот 20-100 кГц не меняется, то для регистрации кровотока нами использовалась частота тока 100 кГц.

Эта методика применяется исходя из того, что электрический импеданс крови при пульсирующем течении в жесткой трубке имеет зубчатый характер, причем пульсация скорости и импеданса синхронны [Левтов В.А. и др. 1982].

Принципиально важно не рассуждать о кровотоке как таковом, а рассматривать особенности пульсации крови в трех областях тела: центре и периферии (две зоны тела). Известно, что даже при далеко зашедшем процессе, когда периферический пульс практически не

пальпируется, а реографический индекс приближался к нулевому значению, объемный кровоток в покое в подавляющем большинстве случаев нормален [Shepherd J.T. 1963].

Именно поэтому в работе используется методика анализа только пульсирующего кровотока, основанного на оценке амплитуд кровенаполнения, которое имеет свои особенности [Астахов А.А. 1996]. Для этого рассматривается не только характер перераспределения абсолютных значений пульсации в центре и на периферии, но и вариабельность основных двенадцати параметров. Эти параметры избраны в качестве динамических частей представленной модели пульсирующего кровообращения [Астахов А.А. 1996].

Оптимально для практического использования в широкой практике иметь ясную замкнутую модель кровообращения, в рамках которой можно составить мнение о динамике отдельных компонентов и проследить средствами управления (объемная инфузия, инотороп, вазопрессор и пр.) правильность и эффективность мер.

Оказалось, кроме биоимпедансометрии, нет альтернативы реализации мониторинга комплексной модели кровообращения в режиме от «удара - к удару», от «дыхания – к дыханию» и от «теста – к тесту». Современные возможности биоимпедансометрии позволяют просто, дешево и эффективно отслеживать динамику многих параметров кровообращения одновременно.

На рисунке № 2.1 представлена замкнутая модель пульсирующего кровообращения, которая отражает наиболее важные для практического управления показатели гемодинамики.

В рамках этой модели можно реализовать самые современные представления о регуляции кровообращения.

Исследования систем кровообращения проводились по методу А.А. Астахова (1998). Преимущество его заключается в возможности

одновременной записи в режиме реального времени нескольких основных параметров кровообращения, в целом характеризующих систему кровообращения каждого обследуемого как функциональную систему, или «замкнутую модель» (рисунок № 2.1).

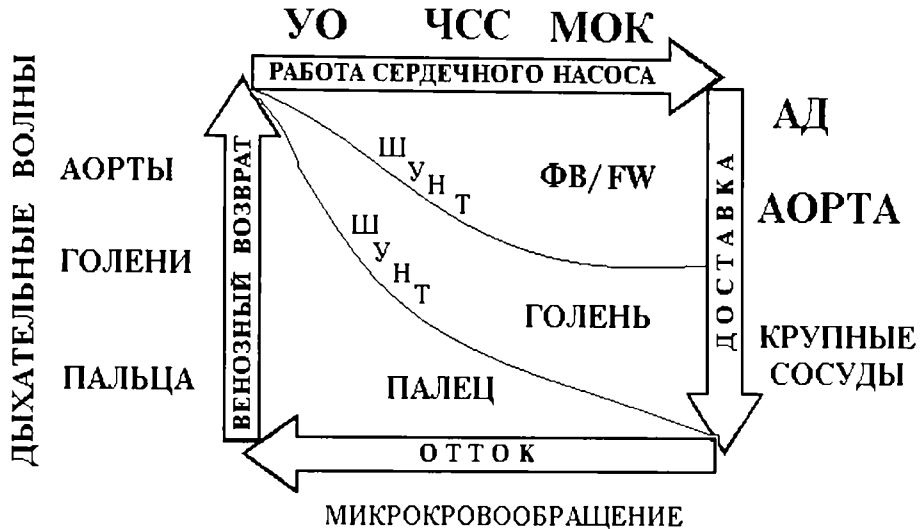


Рисунок № 2.1. Замкнутая модель пульсирующего кровообращения (кровенаполнения).

Составными элементами данной функциональной системы являются:

1. Сердце. Регистрируются три параметра, отражающие основные виды функциональной активности сердца: ЧСС (HR), УО (SV), ФВ (EF):

- ЧСС- электрокардиограмма (уд/мин);
- УО- расчет параметра (формула Кубичека) по ЭКГ и первой производной трансторакальной реограммы (мл);
- ФВ- расчет параметра (формула Тагифта) по ЭКГ и первой производной трансторакальной реограммы (%)

2. Сосуды. Регистрируются четыре параметра, характеризующие пульсацию крови в артериях и венах.

- Амплитуда пульсации аорты (ATHRX) (трансторакальная реограмма-МОм).
- Амплитуда пульсации микрососудов пальца стопы (АТОЕ; Палец) (пульсооксиметрия – МОм).
- Дыхательная волна аорты (RESPX) (рассчет по трансторакальной реограмме – МОм).
- Дыхательная волна микрососудов пальца стопы (RESPT) (рассчет по пульсооксиметрии- МОм).

Дыхательные волны реограммы аорты и микрососудов пальца стопы рассматриваются как отражение колебания скорости движения крови в венах, вызванного изменением давления в грудной клетке при дыхательных движениях.

3. Интегральные величины.

- Артериальное давление (АД; BP) –вычисление по скорости распространения пульсовой волны (между зубцом R ЭКГ и пиком первой производной пульсовой волны микрососудов пальца стопы –мм рт. ст.).
- Минутный объем кровообращения (МОК) –вычисление по формуле $УО \text{ (мл)} * ЧСС \text{ (уд. в мин)}$.

Поскольку кровь является большим электрическим проводником по сравнению с тканями, то принято считать, что измерение электрического импеданса с электродов, наложенных на грудную клетку, соответствует току крови в крупных сосудах [Kubicek W.G. 1966], а изменение объема крови в ней пропорционально изменению импеданса [Muzi M. et al. 1986].

По последним данным самого W.G. Kubicek (1993) наложение электродов циркулярно на шею и на уровне мечевидного отростка на кривой реоволны отражает пульсацию именно аорты. Для этого он специально проводил исследования по экранированию сердца. То же

самое доказали и D.W. Kim с соавт. (1988) с помощью математического моделирования. Считается, что эта методика имеет наибольшее математическое обоснование для оценки производительности сердца [Кривицкий Н.М. 1986]. Особенно широкое применение в клинике эта методика нашла после публикации Ю.Т. Пушкаря и др. (1986). Кроме того, она получила серьезное обоснование в разработанной с позиции альтернативного направления импедансометрии [Астахов А.А. 1988, 1991, 1992].

На основании регистрируемых кривых в автоматическом режиме рассчитывается ударный объем сердца и минутный объем кровообращения (УО и МОК). Трансторакальная кардиография по Кубичеку позволила провести фазовый анализ систолы сердца. Для этого определяется фаза предизгнания и фаза изгнания (PEP и LVET). По их соотношению рассчитывается фракция выброса (ФВ), используя регрессивную зависимость. Аналогичный расчет используется в серийных приборах, определяющих сердечный выброс методом биоимпеданса, в США [Sramek B.B. 1994].

Использование продольной реографии голени прежде всего потому, что она позволяет регистрировать при этом пульсацию магистральных сосудов [Яковлев Г.М. 1967, 1972]. Имеются клинические наблюдения, подтверждающие особую роль этой методики. Так И.Н. Рубай (1984), регистрируя продольную реографию сосудов голени больных гипертонической болезнью, выявил, что амплитуда ее не зависела от величины систолического и диастолического давлений, а также ударного и сердечного индексов.

Кроме того, реография голени позволяет автоматически рассчитывать АД по методу S.N. Mohapatra (1981), в основу которого положен принцип распространения пульсовой (реографической) волны.

П.П. Озолин (1984) считает скорость распространения пульсовой волны основным методом оценки растяжимости артериального русла.

А.И. Науменко, В.В. Скотников (1975) предложили использовать реографию пальца для «количественного исследования кровотока в системе капилляров».

Размещение электродов на голени и пальце позволила А.А. Астахову (1988) обнаружить как синхронные, так и разнонаправленные реакции амплитуд в процессе вводного наркоза, операционной травмы, кровопотери и разнообразных фармакологических проб.

Регистрация реограм голени и пальца ноги выбраны по особым соображениям.

Имеются убедительные свидетельства важности сосудистого русла нижних конечностей [Курдыбайло С.Ф. 1992], имеющих богатое рецепторное поле [Baez S. et al. 1977; Heyman C., Neil E. 1958; S.M. Hilton S.M. 1975] и участвующих в регуляции кровообращения при вертикальной позе человека. Имеются также доказательства гемодинамического насосного эффекта мышц нижних конечностей не только при ходьбе, но и в покое за счет асинхронных сокращений [Аринчин Н.И. 1973; Володько Я.Т. 1984].

Считается, что суммарная гемодинамическая деятельность скелетных мышц является существенным фактором венозного возврата крови к сердцу [Аринчин Н.И. 1974, 1986]. Интересные данные получены о том, что внешними вибрационными воздействиями с помощью биомеханического стимулятора, который по частотным параметрам наиболее близок к естественной вибрации скелетных мышц [Назаров В.Т. 1986], можно вызвать снижение системного артериального давления [Фекета В.П. 1993].

Механизмы гипотензивного эффекта биомеханической стимуляции реализуются путем снижения тонуса периферических сосудов на уровне внутримышечных микрососудов за счет местного биофизического взаимодействия мышечных и сосудистых компонентов. К такому выводу В.П. Фекета (1993) пришел на основании того, что при стимуляции больных неврологического профиля с расстройствами чувствительности по спинальному проводниковому типу (парестезия нижних конечностей) подобный эффект повторился, то есть у больных отсутствовал поток афферентной импульсации к центральным мозговым структурам.

B.Z. Folkow et al.(1971) рассуждали о том, что длительная местная артериальная гиперемия в стопе взрослого человека, находящегося в вертикальном положении, ведет к изменениям структуры прекапиллярных сосудов, подобных тем, что имеют место при артериальной гипертензии в других сосудистых областях. У новорожденных замечен большой коэффициент фильтрации в стопе, хотя еще отсутствует гидростатическая нагрузка на сосуды. Х.Л. Трон и К. Кирш (1977) вслед за С. Мелландером подтвердили, что уменьшение средней поверхности капиллярной фильтрации может играть существенную роль в замедлении образования отеков в нижних конечностях в вертикальном положении. Но это уменьшение является следствием не констрикторных влияний, а упомянутой выше долговременной адаптации микрососудистого русла. Следует обратить внимание на данные, приводимые К.А. Шошенко (1992) о том, что при этом имеет место повышенная ангиогенная активность венозного эндотелия, приводящая к гиперплазии и гипертрофии сосудов, в силу чего толщина стенки венозных микрососудов увеличивается заметно больше артериальных.

Р. Рашмер (1981) привел свидетельства реакции перемещения крови и жидкости при пассивном подъеме тела на 60 градусов у здо-

ровых. Вначале быстро, но слабо уменьшается объем рук (10-30 мл) и значительно падает венозное давление в предплечье. Объем ноги увеличивался очень быстро. В течение 10-15 с этот прирост составил 200 мл и к концу минуты - еще 50 мл. Расчеты показали, что 130 мл крови накапливалось в бедре и около 80 мл в голени, что составляло 80-90% от общего увеличения объема конечности.

Оставшиеся 10-20 % пришлось на долю стопы. При возвращении в горизонтальное положение кровь быстро оттекает от ног, достигая уровня, имевшего место до подъема за 10-15 с. Кровоток через голень уменьшался из-за повышенного тонуса артериальных сосудов. Эти данные объективно свидетельствуют о высокой чувствительности плетизмографических методик.

Как видно из рисунка № 2.1, рассматриваемая модель пульсационного кровообращения (кровенаполнения) включает в себя выброс крови из сердца (при учете его функционального состояния, по данным фракции выброса и диастолического индекса), распространение волны от этого выброса по аорте, магистральным сосудам вплоть до микроциркуляторного русла.

Волна пульсации в пальце ноги (микрорусле) рассматривается как модель не только периодичности притока, но и оттока крови - в зависимости от функции венозного русла.

За функцию венозного русла приняты дыхательные составляющие реоволн аорты, голени и пальца ноги.

Считается, что дыхательные волны периферии связаны с венозным кровообращением и не зависят от артериального пульса, и увеличиваются они при гиповолемии [Dorlas I.S. et al. 1985]. J.T. Shepherd (1966) выявил повышение венозного давления в венах ноги (foot vein) от произвольной гипервентиляции у больных с недостаточностью кровообращения. Он связал этот эффект со спазмом венозной стенки.

Объясняют дыхательные волны, как присасывающим действием грудной клетки во время вдоха, так и активностью парасимпатической нервной системы [Sheffer G.T. 1990]. Именно дыхательная составляющая аорты наиболее испытывает влияние изменяющегося трансторакального давления в ритме дыхания, и она служит для характеристики самого дыхания. Дыхательные составляющие револн голени и пальца отражают участие венозной пульсации в такт дыханию.

Таким образом, оценивая функцию пульсаторного притока крови к сердцу, замкнулся круг модели пульсирующего кровенаполнения.

Никто не сомневается в том, что дыхание влияет на циркуляцию. Выше упомянуто о том, что существуют дыхательные волны ритма сердца, сердечного выброса, артериального давления. Это влияние дыхания на кровообращение улавливается путем специальной регистрации флюктуации при продолжительной записи показателей. Использование регистрации 500 кардиоинтервалов и всех вышеперечисленных пульсаций в них: сердечного выброса, функциональных данных о сердце (фракция выброса), АД, пульсовой волны крови в аорте, голени и пальце ноги считается оптимальным [Pinna G. et al. 1991] для расчета не только дыхательных волн флюктуации (высокочастотные волны), но и медленных волн колебательной активности сердечно-сосудистой системы.

Появлению волн периферического АД способствуют ритмичность наполнения сердца за счет изменений внутриторакального давления и реагирования прессорных рецепторов предсердий [Sheffer G.J. 1990]. Вазомоторная флюктуация синхронно описана как в связи с дыханием, так и рефлекторными периферическими сосудистыми механизмами. Зарегистрированы первичные вазомоторные осцилляции в медленноволновом спектре [Sagawa K. 1983]. Считается, что и респира-

торные флюктуации вазомоторной инервации первично исходят из центра [Koeperchen H.P. 1984].

G.J. Sheffer (1990) выделяет две основных теории отношений между дыханием, АД и ритмом сердца.

1. Прямая нервная петля дыхательного и сердечного центра в головном мозге. Она является причиной дыхательных флюктуаций сердечного ритма через эфферентные волокна автономной системы, что, в конечном счете, меняет флюктуации и АД.

2. Изменение дыханием интриторакального давления модулирует АД влиянием на наполнение сердца, и в результате меняются волны сердечного ритма через барорефлекс.

Впрочем, этот вопрос еще находится в стадии интенсивных исследований физиологов и клиницистов, причем имеется много противоречий в попытках объяснить полученные результаты.

Использовалась регистрация импеданса разных сосудистых зон периферии и центра в соотношении с оценкой функций сердца для регистрации колебательного характера сердечно-сосудистых реакций, начиная с первой волны кровенаполнения вплоть до волн, укладывающихся в спектр медленных, средних и быстрых волн.

С помощью нового поколения «Кентавра» осуществлялся сложный анализ одновременно 12 показателей описанной выше модели пульсирующего кровообращения. Его базой является серийный компьютер которому прилагается программное обеспечение с комплектом электродов.

На рисунке № 2.2. представлен экран дисплея монитора, на котором отражаются пять кривых. Первая представляет собой кривую ЭКГ (EKG), вторая является энцефалографической кривой (EEG), третья отражает частоту дыхания (RSP), четвертая соответствует изменениям импеданса грудной клетки (аорта -TRX) и пятая кривая яв-

ляется пульсооксиметрической кривой пульсации микрососудов (палец - PLE).

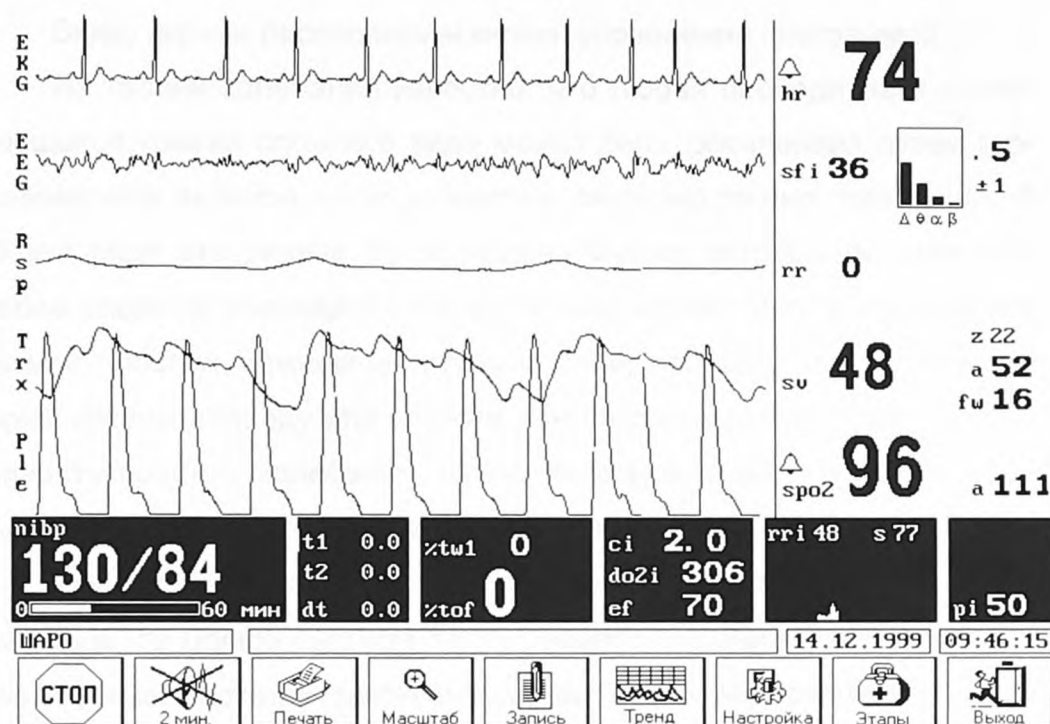


Рисунок 2.2. Экран дисплея монитора.

В правой части (вверху) цифра ЧСС (hr), ниже характеристики активности эцефалограммы (амплитудные характеристики и разные энцефалографические ритмы, их активность), еще ниже показатель ударного объема (sv), рядом базисное сопротивление, амплитуда пульсации аорты (a), преднагрузка (fw), сатурация кислорода (spo2) и амплитуда пульсации пальца (a).

В нижней части дисплея располагаются (слева направо): Артериальное давление (nibp) и интервал его измерения, температура тела в различных участках тела (t1 и t2), далее следуют показатели степени нейромышечной блокады (% tw1 и % tof), далее сердечный индекс (ci), индекс доставки кислорода (do₂i), далее показатель индекса

напряжения по Баевскому (gri) и гистограмма с показателем симпатической – парасимпатической активности и последний показатель – интегральный показатель пациента (pi).

Внизу экрана расположены кнопки управления программой.

Из теории колебаний известно, что любая периодически повторяющаяся кривая сложного вида может быть расчленена путем гармонического анализа на ряд простых синусоидальных колебаний. В общем виде эта задача была решена Фурье, который доказал, что любое сложное периодическое колебание может быть представлено суммой простых гармонических колебаний, периоды или частоты которых кратны периоду или частоте одного сложного колебания. Совокупность простых колебаний, на которые можно разложить сложное колебание, называется гармоническим спектром.

Так как биологические процессы нельзя отнести к строго периодическим, то целью анализа таких процессов должно быть нахождение главных частот и закономерностей между частотами [Харкевич А.А. 1957]. По мнению А.А. Харкевича, во многих случаях практического применения спектрального анализа достаточно только знать спектр амплитуд. Он применяется настолько часто, что даже когда говорят просто «спектр», то подразумевают именно амплитудный [Сидоренко А.А. и др. 1978].

Еще в 1957 г. Т.Н. Taylor показал целесообразность анализа пульсовых кривых по Фурье с помощью электрических моделей системы кровообращения. Бурное развитие вычислительной техники значительно расширило сферы приложения спектральных методов к обработке информации, сформировав направление цифрового спектрального анализа [Мапл С.Л. 1990]. Считается, что спектр является некоторой функцией статистик второго порядка.

Монитор «Кентавр» позволяет проводить автоматическое построение 12 спектрограмм, используя метод БПФ. Этот метод позволяет разложить любую сложную колебательную активность на ряды синусоид и построить в виде графика соотношение амплитуды (в том числе, мощность) и частоты.

Регистрация всех параметров гемодинамики осуществляется за интервал времени, равный 500 ударам сердца, с вычислением средних величин и отклонений средней величины, зарегистрированных за данный период, что создает возможность оценки спектральных характеристик параметров гемодинамики.

Спектральному анализу методом БПФ подвергается тренд, представляющий собой последовательность значений определенного параметра, зафиксированных за 500 ударов сердца в режиме «от удара к удару».

Анализируется диапазон частот от 0 до 0.5 Гц. Спектр колебаний каждого параметра в пределах данных частот условно делится на четыре диапазона(Гц): 0-0.025; 0.025-0.075; 0.075-0.15; 0.15-0.5. Вычисляется общая мощность колебаний параметра (Power) и мощность колебаний в каждом из четырех диапазонов (P1; P2; P3; P4). Мощность диапазонов вычисляется в абсолютных и относительных (%) величинах. Определяется середина спектра (Fm), разделяющая спектр 0-0.5 Гц на две равные по величине мощности части.

Общая мощность колебаний в диапазоне частот 0-0.5 Гц трактуется как вариабельность параметра. Мощность его колебаний в отдельных диапазонах спектра рассматривается как проявление активности определенных регуляторов, влияющих на изменение абсолютной величины параметра во времени (рисунок № 2.3). Мощность его колебаний в диапазоне 0-0.025 Гц рассматривается как влияние на колебания параметра метаболических процессов, а мощность его ко-

лебаний в диапазоне 0.025-0.075 Гц – как изменение во времени значений параметра под влиянием изменяющейся гуморальной активности крови. Мощность колебаний параметра в диапазоне 0.075-0.15 Гц принимали за результат барорегуляторных колебаний.

Мощность его колебаний в диапазоне 0.15-0.5 Гц рассматривается как проявление влияния дыхания на колебания. Учитывается роль в дыхании парасимпатической системы при самостоятельном дыхании и сохранение роли этой системы при ИВЛ. Кроме того, колебания значений параметров в данном диапазоне рассматриваются как отражение процессов, связанных с регуляцией объемной пульсации крови. По расположению точки F_m можно судить о преобладании по величине мощности более медленноволновых или более высокочастотных частей спектра.

Синхронная регистрация одновременно всех параметров гемодинамики, входящих в «замкнутую модель» кровообращения, дает основание для оценки влияния различных регуляторов на функциональную систему как целое и различные звенья этой системы.

На рисунке № 2.4. представлены диагностические таблицы «Кентавра», которые создаются в автоматическом режиме.

Верхняя таблица несет информацию о средних абсолютных значениях показателей гемодинамики за 500 ударов сердца, где: BP – артериальное давление, HR – частота сердечных сокращений, SV – ударный объем крови, CO – минутный объем крови, EF – фракция выброса, AEEG – амплитуда пульсации электроэнцефалограммы, ATHRX – амплитуда пульсации грудной клетки (Аорта), ASHNK – амплитуда пульсации голени, ATOE – амплитуда пульсации пальца (микрососуды), RespX – дыхательная составляющая аорты, Resps – дыхательная составляющая голени и RespT – дыхательная составляющая пальца.

Мощность колебаний			
UVLF	VLF	LF	HF
самые медленные волны	очень медленные волны	Медленные волны	высокочастотные волны
Метаболизм	Гуморальные активаторы (АНГ-II, ВЗПР, АДР, НОР)	Баланс симпатической + парасимпатической	Парасимпатическая
Гуморально-метаболическая регуляция		Барорегуляция	Дыхание
Метаболю-рефлекс	Гиперсимпатикотония		Регуляция объема
Барорегуляция + Регуляция объема			
P1	P2	P3	P4

Рисунок № 2.3. Мощность всего спектра и ее распределение по частотным диапазонам.

Каждый показатель характеризуется средним значением (M), сигмой (S), мощностью спектра данного показателя (Power) и серединой его спектра (Fm).

Для возможности унификации сравнения показателей между собой введено отношение сигмы к абсолютному значению (S/M).

На следующей диагностической таблице отражены абсолютные значения и зональная активность в виде горизонтальных полосок, которые сдвигаются вправо (по возрастанию) и влево (по убыванию) показателя. Сдвиги выше и ниже нормы располагаются за пределами вертикальных пунктирных линий.

Также происходит построение маркеров в зависимости от активности систем регуляции: метаболическая регуляция (META), бароре-

гуляция (BARO) и объемная регуляция (VOL). Частоты стробирования сигнала при этом: 0 - 0.05 Гц, от 0.05 – 0.2 Гц и от 0.2 до 0.5 Гц.

На следующей таблице тоже выстраиваются маркеры в зависимости от зональной активности, но на их частотах стробирования: 0 – 0.025 Гц – чисто метаболическая регуляция (VLOW), 0.025 – 0.075 Гц – гуморальная регуляция (LOW2) и 0.075 – 0.2 Гц – барорегуляция (LOW1). Она является как бы уточняющей для предыдущей таблицы.

На следующей таблице представлена зональная активность спектров по четырем регуляторным диапазонам в абсолютных значениях в соответствии с распределением общей мощности всего спектра показателя. P1 диапазон соответствует метаболической регуляции, P2 диапазон гуморальной, P3 диапазон – барорегуляция и P4 диапазон соответствует объемной регуляции.

На последней таблице представлены общие мощности спектра показателей (Power) и процентный вклад регуляторных систем по отношению к общей мощности спектра (%P1, %P2, %P3 и %P4).

Обозначения показателей идентичны приведенным при описании первой таблицы.

По гипотезе Э.М. Кутермана (1992) сохранение энергозатрат происходит физиологически за счет понижения частоты. В физиологических исследованиях, в основном, используется оценка колебательности ритма сердца для оценки напряжения регуляторных процессов, например, при адаптации [Кутерман Э.М. и др. 1992; Баевский Р.М. и др. 1984]. Технология «Кентавр» позволяет использовать одновременно 12 параметров избранной модели кровообращения.

Абсолютные значения всех показателей автоматически рассчитываются за 500 ударов (кардиоинтервалов) сердца.

Считается, что имеется взаимосвязь изменений амплитуды (A) и частоты (F) колебательных составляющих [Вацилло У.Г. и др. 1983].

NUMERIC PARAMETERS					
PAR	M	S	S/M	Power	Fm
BP	138	7	5	8.20	.03
HR	133	0	0	0.60	.02
SU	33	12	36	98	.20
CO	4	2	50	1.74	.19
EF	73	5	6	25	.08
AEEG	0	0	0	0.00	.25
ATHRX	133	26	19	464	.15
ASHNK	0	0	0	0.00	.25
ATOE	54	2	3	1.40	.05
RespX	230	64	27	6044	.03
RespS	200	0	0	0.00	.25
RespT	162	11	6	65	.10

ZONAL ACTIVITY Fine 20				
PAR	ABS	META	BARO	VDL
BP		✓		
HR		✓		
SU				✓
CO			✓	✓
EF				
AEEG				
ATHRX			✓	✓
ASHNK				
ATOE			✓	
RespX		✓		
RespS				
RespT			✓	

LOW FQ ACTIVITY Fine 20				
PAR	VLW	LOW2	LOW1	BP SU
BP		✓		+
HR		✓		
SU		✓	✓	+
CO		✓	✓	+
EF		✓		
AEEG				
ATHRX		✓	✓	
ASHNK				
ATOE		✓		
RespX		✓		-
RespS				
RespT			✓	+

ZONAL ACTIVITY Fine 20				
PAR	P1	P2	P3	P4
BP	2	5	1	0
HR	0	0	0	0
SU	0	17	29	52
CO	0	0	1	1
EF	2	10	5	8
AEEG	0	0	0	0
ATHRX	17	89	161	198
ASHNK	0	0	0	0
ATOE	0	1	0	0
RespX	2004	4040	0	0
RespS	0	0	0	0
RespT	3	10	41	11

Fine 20					
PAR	%P1	%P2	%P3	%P4	Power
BP	21	61	16	2	8.20
HR	37	57	2	4	0.61
SU	0	17	30	52	98.27
CO	0	20	31	49	1.74
EF	9	40	21	31	25.25
AEEG	0	0	0	0	0.00
ATHRX	4	19	35	43	464.44
ASHNK	0	0	0	0	0.00
ATOE	8	61	19	13	1.43
RespX	33	67	0	0	6044.22
RespS	0	0	0	0	0.00
RespT	5	16	62	17	65.76

Рисунок № 2.4. Диагностические таблицы системы «Кентавр».

В качестве критериев регуляторной активности перечисленных параметров являются амплитудные характеристики в виде мощности колебаний всего спектра и в четырех диапазонах частот колебаний. По данным литературы, где отражены прямые сопоставления регистрации вегетативной системы и данные спектрального анализа колебательного процесса ритма сердца, эти диапазоны отражают состояние гуморально-метаболической регуляции (ультрамедленные волны – УМВ 0 - 0.25 Гц), активность ренин - ангиотензиновой системы и симпатического тонуса (выраженно медленные волны – ВМВ 0.025–0.075 Гц), активность собственно симпатической или барорегуляторную активность (медленные волны – МВ 0.075 – 0.15 Гц) и влияние дыхания или парасимпатической системы регуляции (высокочастотные волны – ВЧ 0.15 – 0,5 Гц).

В.М. Зациорский и С.К. Сарсания (1968) показали, что изменение частоты дыхания вызывает соответствующие степени дыхательной аритмии.

В связи с этим различают «первичные сдвиги» в колебательной структуре, например, ритма сердца, которые непосредственно связаны с изменениями регуляторных процессов. Изменения частоты дыхания являются первичными, а следующие за ними сдвиги в сердечно-сосудистой системе являются вторичными. В частности, изменения амплитуды дыхательной аритмии.

Э.М. Кутерман и др. (1989) исследовали взаимосвязь диапазонов дыхательных волн (ДВ) и МВ2 . Оценивали ЧСС и среднеквадратичного отклонения длительности кардиоцикла (дисперсия) и отклонения каждого из колебательных составляющих, и основную частоту ДВ, МВ1 и МВ2. Считается, что колебательные составляющие ритма сердца в диапазонах ДВ, МВ1 и МВ2 являются недетерминированны-

ми [Кутерман Э.М. 1992] и поэтому для оценки их амплитуды предпочитают использовать показатель дисперсии.

Авторы нашли как согласованные, так и несогласованные изменения дисперсии и частоты. Согласованные изменения были в диапазонах ДВ, МВ1 и МВ2 тогда, когда направленность после нагрузок, по отношению к исходному фону изменений D и F были противоположны (увеличение одного с уменьшением другого и наоборот). Несогласованные были сдвиги одинаковой направленности. Первые сдвиги были чаще. Была найдена линейная зависимость, когда при перемещении колебательной составляющей ритма сердца в пределах своего диапазона в сторону понижения частоты сопровождается увеличением ее амплитуды и наоборот. Колебания ритма сердца изменяют гемодинамику, модулируя пульсацию кровотока, что по сравнению с ригидным ритмом увеличивает энергозатраты.

Расчет индекса энергозатрат по высказанной гипотезе взаимосвязи энергозатрат с реализацией колебательного процесса как элемента фоновой активности сердечно-сосудистой системы проводится по Э.М. Кутерману (1992), когда энергия колебаний = $D \times F$.

Подсчитано, что для поддержания дыхательных волн $F=0.3$ Гц ($\text{ЧД}=18$ мин $^{-1}$) и МВ2 $F=0.03$ Гц при одинаковой их амплитуде в первом случае необходимо затратить в 100 раз больше энергии. Ими было также найдено, что у здоровых и больных с неврозом были выделены типы людей, имевшие существенные психофизиологические отличия. У одних превалировали МВ1 у других - МВ2. При большем значении энергетического индекса были меньшими показатели АД.

Система «Кентавр» дает возможность оценить отдельно амплитуду (в виде мощности) каждого из трех указанных стробов, частоты в качестве основных, отражающих состояние регуляции.

Колебания ритма сердца, артериального давления, ударного объема и периферических сосудов происходят на базе изменений в режиме каждого удара сердца. Вариативность этих показателей обусловлена взаимоотношениями функционирования сердечно - сосудистой системы и динамических реакций регуляторных систем. При сравнении двух колебательных процессов можно отметить синхронность их волновой организации. Спектральный анализ отражает подобие спектров, то есть сходство амплитудно-частотных характеристик колебательного процесса. Если синхронность флуктуаций за время всего периода наблюдения сохраняется, то эти колебания являются когерентными. Поскольку колебания биосигналов представляют стационарный случайный процесс («детерминированный хаос»), то есть не являются синусоидальными, расчет когерентности производится одновременно с преобразованием Фурье.

Итак, в отличие от литературных данных, впервые для исследования регуляторных процессов сердечно-сосудистой системы применяются следующие принципы спектрального оценивания по данным быстрого преобразования Фурье.

Прежде всего, использование сравнения общего спектра и отдельно - его пиков (пиковая характеристика) при отсечении 80% основания для выявления наиболее оптимальных условий расчетов. Стробирование трех зон частот. Сопоставление общих сведений об энергии спектров и их стробов. На основе когерентных отношений построение временных задержек и, тем самым, возможность оценить всю гамму регуляторных сдвигов.

В литературе не встретилось работ, где бы так комплексно проводилась оценка состояния регуляторных механизмов. Как правило, она проводилась по одному или двум параметрам. Чаще всего это

был сердечный ритм и АД [Гулик В.Ф. и др. 1996; Фишер В.В. 2000; Ситкин С.И. 2000; Казарян А.А. 2000; Воробьев К.П. 2000].

Дополнительно оцениваются различного рода графики зависимостей ряда параметров модели между собой. Например, графики зависимости работы, совершаемой сердцем за один цикл (УО) с конечно - диастолическим давлением [Леви М.Н. 1988], соответствуют классическому механизму Франка - Старлинга, вследствие чего эффективность работы сердца повышается с увеличением исходной длины волокон до некоторой оптимальной величины. Показатель ФВ отражает КДДЛЖ. Использовалась зависимость УО с ФВ. При повышении симпатической активности эти кривые сдвигаются вверх и влево.

Выявление групп риска развития анестезиологических осложнений в зависимости от предоперационной реактивности нейрогуморальной регуляции сердечно – сосудистой системы позволяет прогнозировать риск централизации кровообращения, потребность в анестетиках и объеме инфузии и заблаговременно избегать осложнений [Заболотских И.Б. 1996, 2000].

Одним из традиционных методов оценки неадекватности наркоза является мониторинг показателей гемодинамики. Между тем, даже в случаях, когда нежелательных подвижек АД и пульса не наблюдается и анестезия представляется адекватной, степень защиты пациентов существенно варьирует. Об этом свидетельствуют разнообразные отсроченные стресс-реакции в раннем послеоперационном периоде. Эффективность анестезиологической защиты во многом зависит от преморбитного состояния регуляторной сферы (системного гомеостаза), определяющего ту или иную индивидуальную цену удержания гемодинамических параметров в пределах желаемых значений в интраоперационном периоде [Кузьменко А.А. 2000].

Рассуждения о состоянии регуляторных механизмов построено на основе представлений Akselrod S. et al. (1981). Они показали, что симпатическая и парасимпатическая системы формируют спектр активности флюктуаций кардиоинтервалов и что ренин-ангиотензиновая система модулирует спектр активности амплитуды в диапазоне 0,04 Гц. Их данные позволили заключить, что ренин-ангиотензиновая система играет роль в краткосрочном контроле от секунд до минут.

Степень активности ренин-ангиотензиновой системы обусловлена балансом между симпатической и холинергической системами [Федоров В.И. 1992]. Если система сбалансирована, то происходит тонкая регуляция, однако, если имеет место парасимпатизация, то происходит недостаточность регуляции. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы усиливают холинергическую активность. Гипотензивный эффект прозерина купируется ангиотензином. Ацетилхолин (прозерин, карбахол) сдерживает вазоконстрикцию от ангиотензина [Федоров В.И. 1992]. Ангиотензин угнетает холинергическую систему первично. При изменениях положения тела ренин-ангиотензиновая система является ведущим регулятором гемодинамики, если система S-PS сбалансирована.

Нами также оценивалась степень хирургического риска, который проводился с учетом тяжести основной и сопутствующей патологии, объема оперативного вмешательства и возраста больных [Астахов А.А., Тикунов В.И. 1985]. Данное оценивание проводится по бальной системе при минимуме 0 баллов и максимуме 5 баллов по каждому из приведенных составляющих, с последующей суммацией баллов.

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ.

Расчеты исходили из того, что физиологические переменные даже в течение одного опыта не всегда оказываются стационарными, то

есть не всегда заметна эволюция [Гублер Е.В. 1973]. Принято во внимание то обстоятельство, что в клинической медицине исследователь имеет дело с реальными процессами большой сложности, характеризующимися значительным количеством в различной степени связанных между собой параметров. Поэтому для статистической обработки использованы как параметрические методы, так и непараметрические. При обработке полученных данных применялись общепринятые методики статистического анализа: вычисление средней арифметической - $\bar{M}$, средней ошибки средней арифметической $\pm m$. Для статистической обработки полученных результатов нами использовались следующие методы: t критерий Стьюдента, угловое преобразование точного метода Фишера.

Сравнения между этапами исследования внутри групп проведены по всем выше перечисленным методам. Сравнения между одинаковыми этапами разных групп проводились по t -критерию Стьюдента и по угловому преобразованию метода Фишера. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Статистическая обработка материала выполнена на IBM совместимом компьютере. Вычисления при статистической обработке проведены в программе электронных таблиц «Quattro Pro», «Excel» и «Биостат».

Банк представленных данных сформирован при помощи программы «Paradox».

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ЗДОРОВЫХ.

Для создания представлений об изменениях колебаний параметров гемодинамики контроля мы провели анализ состояния гемодинамики у здоровых.

Для этого сформирована группа здоровых из 46 молодых людей.

Как видно из таблицы № 3.1 у здоровых в покое было нормальное АД, редкий пульс, достаточно высокий УО при нормальных ФВ и амплитуде пульсации микрососудов.

Таблица № 3.1 Показатели гемодинамики здоровых (абсолютные значения).

	АД	ЧСС	УО	ФВ	Палец
М	120	64	110	71	15
<u>+m</u>	1,6	1,4	4,3	0,3	1,4
S	6,3	3,6	10,0	1,0	2,8
<u>+m</u>	0,8	0,3	0,8	0,2	0,6

Как мы указывали, в литературе доминирует использование метода оценки вариабельности параметров гемодинамики (чаще всего ритма сердца) с помощью расчета дисперсии или плотности мощности спектра в виде квадрата дисперсии отнесенное к частоте колебаний. Допускается, что эти параметры отражают величину затраченной энергии на колебания.

Анализируя все диагностические таблицы каждого здорового мы не нашли однозначного доминирования какого-либо диапазона ко-

лебаний или видов регуляции. Поэтому мы провели селекцию в зависимости преобладания близких по частоте колебаний.

Таблица № 3.2 Показатели гемодинамики здоровых с использованием метода спектрального анализа.

	АД	ЧСС	УО	ФВ	ПАЛЕЦ
Power	19,0	7,5	22,5	0,4	9,0
<u>+</u> m	5,9	1,0	3,4	0,1	3,4
Fm	0,1	0,1	0,1	0,1	0,04
<u>+</u> m	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01
P1	3,9	2,0	3,9	0,1	2,5
<u>+</u> m	2,1	0,5	1,3	0,02	1,0
P2	11,0	3,8	7,3	0,1	4,8
<u>+</u> m	4,1	0,6	1,5	0,03	1,7
P3	3,9	1,4	3,2	0,1	1,7
<u>+</u> m	1,2	0,6	0,7	0,03	1,6
P4	0,2	0,3	8,0	0,2	0,004
<u>+</u> m	0,1	0,2	2,6	0,1	0,002

Группы здоровых были распределены в зависимости от преобладания у них одной из перечисленных видов регуляции или некоторых сочетаний. Распределение проводилось при сопоставлении колебательной активности всех двенадцати параметров кровообращения при просмотре диагностических таблиц у каждого человека.

Результаты этого распределения представлены в таблице №3.3.

Таблица № 3.3. Распределение здоровых по преобладанию колебательной активности параметров кровообращения.

ДИАПАЗОН КОЛЕБАНИЙ	ЧИСЛО ЛИЦ
VLOW	1
LOW-2	4
LOW 1-2	9
LOW1 (BARO)	15
LOW 1- VOLUME	13
VOLUME	9

Как видно из таблицы более чем 70 % ($p < 0.05$) обследованных нами здоровых лиц имели преобладание колебаний соответствующих барорегуляторному и объемрегуляторному диапазонам. Только пять человек (9%) имели выраженную медленноволновую активность (LOW2) и только у одного обследуемого (1%) мы заметили относительное преобладание гуморально-метаболической регуляции (VLOW).

Это соотношение указывает на то обстоятельство, что в норме высоки две формы волновой активности в покое отражающие баро и объемную регуляцию, а также справедливость предположений о том, что у здоровых людей не должны преобладать медленноволновые процессы, свидетельствующие об активности гуморально-метаболической или ренин-ангиотензиновой активности.

Таблица № 3.4. Статистически достоверные параметры гемодинамики у здоровых лиц при селекции их по группам преимущественной регуляции, которая выявлена по диагностическим таблицам, сформированным в мониторе «КЕНТАВР».

АД								
	M	S	P	Fm	P 1	P 2	P 3	P 4
1Low 1	125.33	7.00	185.16	0.09	7.57	65.48	82.19	29.92
p<0.05		5	2,4,5		2,3,5	4, 5	2,4,5	2,3,5
2Low 2	123.75	4.75	85.70	0.06	27.45	48.27	7.47	2.52
			3,4,5	3, 5	3,4,5	4, 5	3, 4	3, 4
3Baro	121.47	7.87	229.91	0.11	4.44	49.72	110.93	64.82
p<0.05			5		5	5	5	4, 5
4Baro-Vol	117.69	4.46	77.50	0.11	3.23	22.38	30.08	21.81
p<0.05						5	5	5
5Vol	118.44	4.11	26.87	0.11	1.46	7.50	11.11	6.80
ЧСС								
1Low 1	58.44	3.00	29.75	0.08	2.87	11.46	11.30	4.12
p<0.05		2	2, 3		2	2,3,4,5	3,4,5	
2Low 2	65.00	4.25	46.98	0.04	9.11	18.55	12.71	6.61
p<0.05		4, 5	4, 5		3,4,5	3,4,5	3,4,5	

Таблица №3.4 Продолжение

ЧСС	М	С	Р	Fm	Р 1	Р 2	Р 3	Р 4
3 Baro	63.13	4.07	40.44	0.11	2.27	7.70	24.97	5.50
p<0.05		4, 5	4				4, 5	
4Baro-Vol	66.77	2.92	18.85	0.09	2.09	6.68	5.82	4.26
p<0.05								
5Vol	63.89	2.44	20.49	0.09	2.08	7.13	4.98	6.31
УО								
1Low 1	124.56	11.89	259.11	0.14	13.19	76.32	80.86	88.74
p<0.05	3, 5	2	2, 5		2,3,4	2,3,4,5	2, 5	4
2Low 2	112.50	8.75	156.00	0.16	21.39	37.32	37.25	60.04
p<0.05	5		4		3,4,5		3, 4	3,4,5
3Baro	92.53	10.33	241.17	0.14	9.00	57.98	88.92	85.26
p<0.05	4, 5	4, 5			4, 5	4	5	4
4Baro-Vol	122.23	9.85	271.26	0.22	7.42	39.81	78.09	145.94
p<0.05	5		5				5	
5Vol	99.78	9.111	183.6	0.186	10.7	36.92	36.2	99.75
ФВ								
1Low 1	69.78	1.44	4.92	0.14	0.28	1.03	1.95	1.66
p<0.05			3, 5				5	3
2Low 2	71.50	0.50	3.09	0.17	0.42	0.85	0.98	0.83
p<0.05			3		3,4,5		3	3
3Baro	68.40	1.67	10.26	0.17	0.12	1.30	4.58	4.26
p<0.05			4, 5			4, 5	4, 5	5
4Baro-Vol	70.77	0.85	4.26	0.19	0.14	0.63	1.14	2.35
p<0.05							5	
5Vol	71.11	0.78	1.87	0.22	0.06	0.26	0.39	1.16
Палец								
1Low 1	15.78	0.89	5.35	0.04	1.62	2.86	0.50	0.37
p<0.05	3	2,3,4,5	2, 3		3	2, 3	2, 3	2, 3
2Low 2	14.25	3.75	87.02	0.08	6.24	26.48	42.59	11.72
p<0.05	3		5		4	4, 5	4, 5	3,4,5
3Baro	23.20	4.13	134.25	0.07	11.32	43.33	59.68	19.92
p<0.05	4, 5		4, 5			4	4, 5	4, 5
4Baro-Vol	13.00	2.08	6.02	0.08	0.81	1.98	2.13	1.11
p<0.05					5			
5Vol	16.89	2.89	11.00	0.05	3.43	5.65	1.47	0.46

Сопоставления колебаний основных параметров кровообращения в группах здоровых с преобладанием той или иной регуляции подтверждает правильность проведенного распределения доминирования объемной, баро, гуморальной регуляции по данным диагностических таблиц «Кентавра». При этом очевидно наличие взаимодействия колебательных регуляторных процессов, что указывает на определенную комплексность волновой природы регуляции у здоровых. Сравнения мощности в диапазонах проводились по принципу наибольших отличий не только в одном диапазоне, но и между ними.

При барорегуляции преобладает мощность колебаний этого диапазона АД, ЧСС и ФВ.

Наконец, у тех здоровых, где преобладала активность РААС, многие параметры имеют мощность этой частоты медленноволновых колебаний. Наиболее синхронно повышение колебаний микрососудов (палец ноги). Вероятнее всего здесь можно говорить о сочетании взаимодействия ритмических волновых колебательных регуляторных процессов.

Таким образом, медленный ритм колебаний с серединой в 0.05 и 0.1 Гц являются неотъемлемой частью функционирования кровообращения здоровых. Самый медленноволновой ритм (особенно ритма сердца) является важным условием сохранения регуляторного комфорта.

Исследования у молодых здоровых мужчин показали, что медленные волны должны присутствовать в спектре здорового, но они не должны преобладать над другими. Процент мощности медленноволнового спектра от мощности всего спектра усиливает представление о динамике медленноволновых процессов, но он не может выявить процессы истощения, которые свойственны больным в терминальном состоянии. Поэтому прогностическое значение имеет главным образом абсолютное значение колебаний в диапазоне 0,0 – 0,025 Гц.

Для здоровых молодых мужчин характерно преобладание более высоких частот колебаний параметров кровообращения. Обычно у здоровых имеется доминанта преобладания того или иного регулятора в виде колебаний на разных частотах в диапазоне от 0,075 до 0,4 Гц. У них медленноволновый ритм является своеобразным стабилизатором общих регуляторных процессов.

Большинство исследователей обращались к ритму сердца как маркеру состояния вегетативной регуляции, соотнося волны барорегulatoryного диапазона и высокой частоты. Мы выбрали самые медленные волны (в условных единицах) этого параметра кровообращения и сопоставили с полученными результатами регуляции приведенных выше.

Нами было проведено сопоставление распределения доминирования регуляции с учетом всех параметров кровообращения у здоровых имеющих *абсолютный уровень мощности ритма сердца* P1 диапазона: 0 – 0.25 Гц, (VLOW) более 2 (14 человек) и менее 1 условных единиц (22 человека).

Таблица №3.5. Распределение здоровых с разным соотношением регуляторных показателей в зависимости от уровня абсолютной величины мощности самых медленных колебаний ритма сердца.

РЕГУЛЯЦИЯ	P1 > 2 (14 чел)	P1 < 1 (22 чел)
VLOW (P1)	1 - 7%	0
LOW2	4 – 28%	0
BARO –LOW2	2 – 14%	4 -18%
BARO	2 – 14%	6 – 27%
BARO-VOLUME	3 – 21%	7 – 32%
VOLUME	2 – 14 %	5 – 22%

Из Таблицы № 3.5. видно, что при меньшей медленноволновой регуляции ритма сердца у здоровых преобладает число лиц имеющих тенденцию к более высокочастотной регуляции ($p < 0.05$) всего избранного нами комплекса параметров кровообращения. Этот факт преоб-

ладания более высоких частот колебаний, чем самые медленные, свойственно здоровым людям и может указывать на определенную функциональную норму здорового в покое.

Выявив отсутствие мощности в ряде диапазонов, мы проанализировали это явление.

Таблица №3.6. Число отсутствующих значений мощности (колебаний) по частотным диапазонам.

	АД	УО	РИТМ
Всего	46	46	46
P1	12(26%)	19 (41%)	5 (10%)* #
P2	5(10%)* #	12(26%)	3(6%)* #
P3	14 (30%)	16 (34%)	22 (47%)
P4	34 (73%)	14 (30%)*	40 (86%)

* # $p < 0.05$

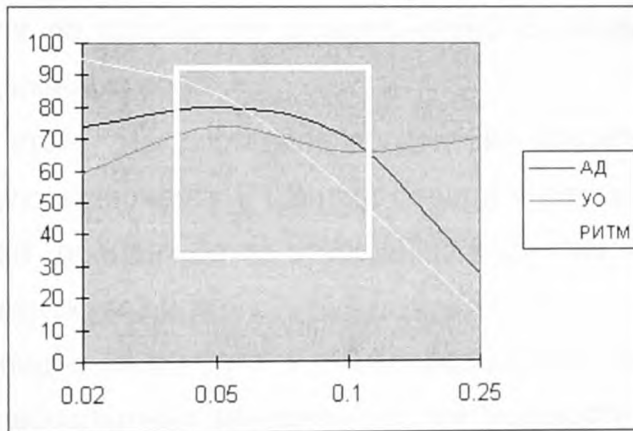


Рисунок № 3.1. Соотношения наибольшего присутствия значений мощности в диапазонах частот (процент от общего числа больных- слева и середина диапазона в Герцах - внизу).

Очевидно, что у молодых здоровых данной группы стержневую роль в распределении регуляции играет УО, который мы обозначили как выражение объемной регуляции. Наиболее общие регуляторные процессы наблюдаются в очерченном квадрате частот (Рис. №3.1). У

большого числа здоровых АД и Ритм имеют самые медленные волны и у меньшего – самые высокочастотные. Можно думать, что у здоровых ритм сердца в большей степени связан с АД функционально для барорегуляторных функций, чем для объемного регулирования. С другой стороны, можно полагать, что объемное регулирование имеет более широкие механизмы в равной степени, как в самых медленных, в средних, так и в высокочастотных процессах гемодинамического регулирования. Нельзя исключить также, что в средних диапазонах все три избранных параметра гемодинамики имеют общие сопряженные механизмы поддержания колебательного процесса.

В данном случае анализировались абсолютные значения мощности каждого из диапазонов. Для выяснения роли процентных значений четырех видов мощностей от общей мощности мы провели сопоставление распределения общей мощности и процента от нее в диапазонах по сравнению с экспонентно снижающейся мощностью самых медленных волн.

Для этого мы составили по данным каждого из здоровых лиц нисходящую экспоненту P_1 ритма сердца и рассмотрели как соотносятся с ней процент ее по отношению к спектру и сама общая мощность (Рисунок № 3.2.).

Как видно на рисунке, у 46 здоровых лиц нет параллелей изменения абсолютных значений общей мощности, мощности самых медленных волн и их процента от общей мощности всего спектра. У здоровых под номерами 39 -46, хотя имеется достоверная тенденция общего снижения всех трех параметров по отношению к лицам под номерами 1-16, однако у отдельных лиц видны своеобразные «выбросы» общей мощности или процента от общей мощности.

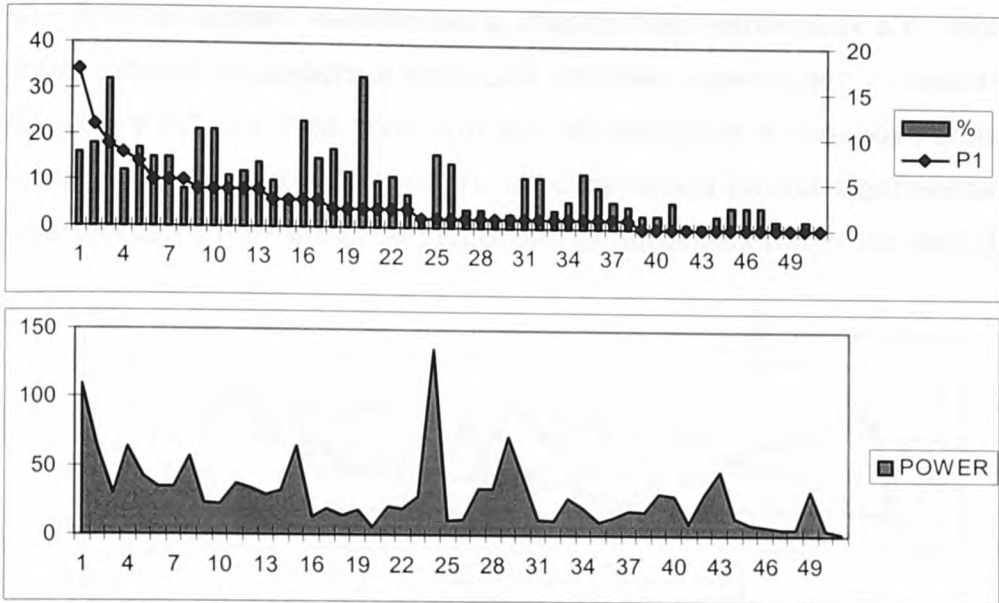


Рисунок № 3.2. Демонстрация общей тенденции снижения абсолютных значений мощности (POWER) колебаний самого медленного диапазона (VLOW) ЧСС, процента от общей мощности всего спектра и самой общей мощности (в условных единицах) у каждого из обследованных.

Этот рисунок подчеркивает большое разнообразие состояния общей мощности колебаний ритма сердца как базового показателя вегетативного состояния гемодинамики у здоровых молодых людей в покое. Это определенно связано с тем, что общая мощность имеет связи с тремя другими диапазонами частот колебаний и не зависит целиком от самых медленных волн. С другой стороны это может означать самостоятельность информационного значения абсолютного выражения и процентного от общей мощности колебаний.

Рассматривая соотношение мощностей у артериального давления как итоговой величины барорегуляции и ударного объема как итога объемной регуляции, мы выявили следующее. Самые медленные волны имеют место почти у половины здоровых. Однако по величине они значительно меньше у показателя УО по отношению к

АД. В то же время выражение в абсолютных величинах и в процентах от общей мощности в большей степени совпадает у показателя УО, чем у АД за счет того, что все абсолютные величины являются очень малыми. Можно говорить об отсутствии самой медленной составляющей у половины обследованных здоровых лиц (Рис. № 3.3).

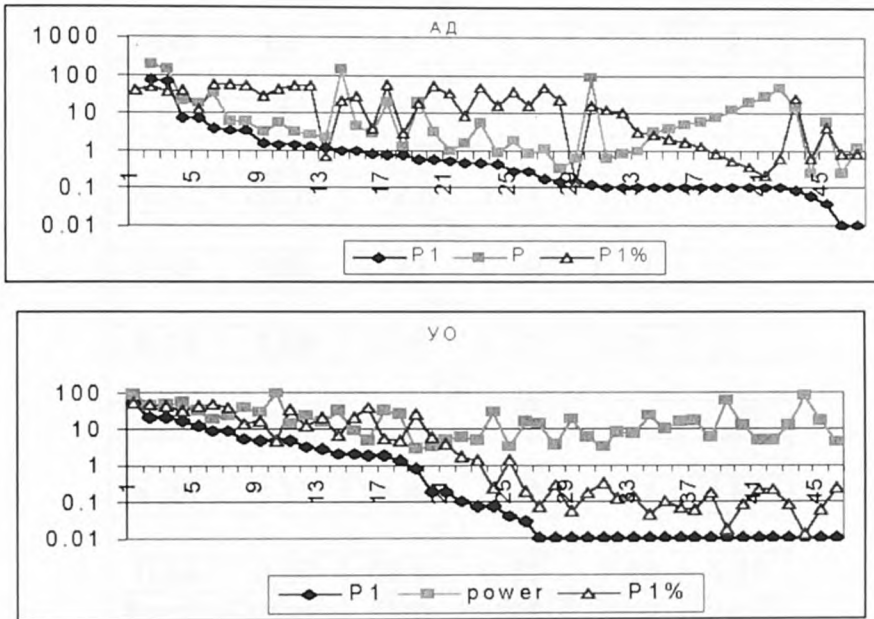


Рисунок №3.3. Показатели абсолютной величины P1 и в процентах от общей мощности (P1%) сравнительно к общей мощности (P или power) спектра (логарифмическое отображение).

Таким образом, самые медленные волны присутствуют у здоровых в ритме сердца, АД и УО. Можно сделать вывод, что самые медленные волны имеют свое функциональное значение у здоровых. В этой группе здоровых только один человек имел относительное доминирование медленных волн (Таблица № 3.7).

Анализируя данный пример можно думать, что медленные волны АД и РИТМА СЕРДЦА были уравновешены барорегуляторными и высокочастотными колебаниями насосных функций сердца и функ-

цией сосудов. Они имели более высокую мощность или в P3 или /P4 и сдвиг середины общего спектра 0.15 и выше.

Таблица № 3.7. Пример параметров здорового, имеющего доминанту гуморально-метаболической регуляции АД и РИТМА сердца.

АД	ЧСС	УО	МОК	ФВ	FW
M					
106	68	81	6	70	2
S					
6	4	7	1	1	2
POWER					
10.45	35.19	112.3	1.04	1.71	5.42
FM					
0.02	0.04	0.23	0.19	0.21	0.21
P1					
4.24	5.58	0.85	0.07	0.25	0.1
P2					
4.12	14.28	11.02	0.19	0.4	0.67
P3					
1.25	6.77	30.83	0.27	0.17	1.51
P4					
0.84	8.57	69.6	0.51	0.88	3.14
Аорта	Голень	Пал	ДыхАО	ДыхГ	ДыхП
M					
95	19	14	153	192	194
S					
12	1	1	28	1	1
POWER					
185.8	2.83	2.24	1506.98	1.95	6.57
FM					
0.25	0.03	0.1	0.23	0.15	0.15
P1					
5.52	0.69	0.23	7.49	0.19	0.02
P2					
10.03	1.45	0.71	36.27	0.64	0.68
P3					
16.06	0.33	0.53	213.45	0.4	4.35
P4					
154.19	0.36	0.77	1249.76	0.71	1.52

Исключение не составили и колебания артериальных сосудов и микрососудов, которые, не имея высокой мощности медленных волн, имели явный сдвиг середины всего спектра в медленную сторону. Это указывало также на не согласованные энергетически процессы колебания.

Мы оценили общую тенденцию соотношений экспоненты мощности и кривую середины спектра ЧСС у всей группы здоровых.

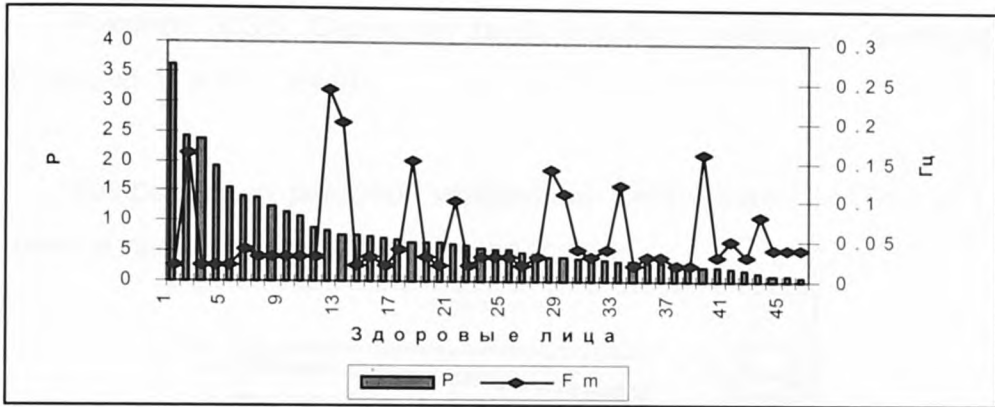


Рисунок № 3.4. Наличие закономерности качания частоты вправо при снижении мощности ритма сердца

В целом во всей группе здоровых можно провести линию отклонения F_m в противоположную сторону от мощности и придти к выводу о сохранении энергии колебательного процесса, когда при снижении мощности растет частота середины всего спектра. Однако, строго говоря, между этими параметрами у всех здоровых не было корреляционной связи. Можно говорить только о тенденции. В то же время селекция выявила высокую тесноту связи между данными значениями у одиннадцати обследуемых здоровых (рисунок №3.4). У них явно имел место процесс сохранения энергии колебаний ритма сердца. Это указывает на необходимость у отдельных больных или по группам проводить анализ наличия корреляционных связей.



Рисунок №3.5. Селекция здоровых лиц, имеющих высокую корреляцию P и Fm., n=11

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена=0.730 P=0.013. Остальные лица не имели тесной корреляции.

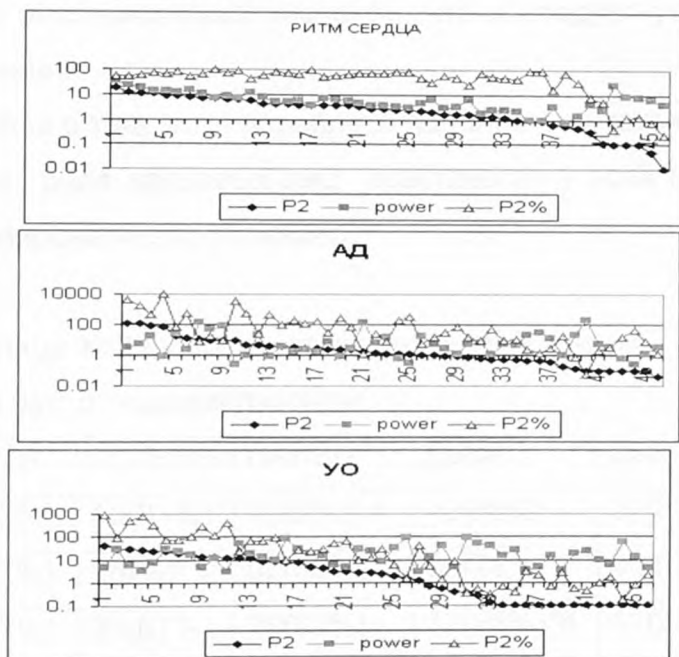


Рисунок № 3.6 Показатели абсолютной величины P2 и в процентах от общей мощности (P2%) сравнительно к общей мощности (P или power) спектра (логарифмическое отображение). P1 и P представлены в собственных единицах.

Это подчеркивает сложность колебательных процессов и наличия индивидуальных особенностей механизмов адаптационных процессов присущих здоровым.

Аналогично параметру P1 мы построили кривые соотношения мощности всего спектра и гуморального регулятора P2 у всех 46 здоровых (Рисунок № 3.6).

Оказалось, что и в этом регуляторном диапазоне величины мощности диапазона, выраженные в абсолютных значениях и в процентах от общей мощности, не имеют единой тенденции. Корреляции между ними нет. Обращает на себя внимание отсутствие колебаний этого диапазона трех параметров у целого ряда здоровых лиц.

Эти рисунки подчеркивают относительную самостоятельность всех трех анализируемых значений, что и следует учитывать при их использовании.

В связи с тем, что проявилось явление отсутствия мощности колебаний у ряда здоровых лиц практически у всех показателей, мы проанализировали это явление.

Таблица №3.8. Число отсутствующих значений мощности (колебаний) по частотным диапазонам.

	АОРТА	ГОЛЕНЬ	ПАЛЕЦ	ДыхАО	ДыхГОЛ	ДыхПАЛ
P1	29(63%)	10(21%)*	7(15%)* #	40(86%)	37(80%)	35(76%)
P2	22(47%)	3(6%)* #	0(100%)*#	36(78%)	30 (65%)	11(23%)*#
P3	22(47%)	31(67%)	29(63%)	12(26%)*#	11(23%)* #	8(17%)* #
P4	8(17%)*#	30(65%)	39(84%)	12(26%)*#	9(19%)*#	32(69%)

Как видно, имеются достоверные отличия (выраженные в процентах) как в ряду одного колебательного процесса и разных параметров (*), так и между параметрами (#).

В рисунке № 3.7 мы отразили обратную картину наибольшего присутствия значений мощности в диапазонах четырех частот.

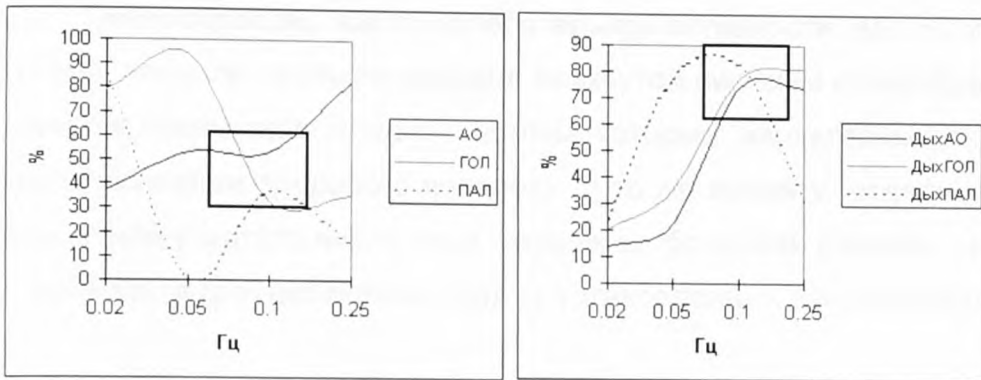


Рисунок №3.7. Соотношения наибольшего присутствия значений мощности в диапазонах частот (процент от общего числа больных-слева и середина диапазона в Герцах - внизу) пульсации сосудов и их дыхательных волн.

Таблица № 3.8 и рисунок № 3.7 свидетельствуют о том, что у здоровых обследуемой группы, имеется равномерный прирост наличия колебаний пульсации аорты от самых медленных волн до высокочастотных (различия между крайними значениями достоверны). Распределение мощности колебаний между артериальными сосудами и микрососудами противоположно при гуморальной регуляции, а их дыхательные волны в основном имеют однонаправленную тенденцию соответственно кривой дыхательной волны аорты. Исключение составило снижение числа колебаний в высокочастотном диапазоне дыхательной волны микрососудов. Общая тенденция заключалась в том, что в районе барорегуляции (0.1 Гц) кривые имели близкие значения частоты встречаемой мощности колебаний. Интерес представляет тот факт, что у дыхательных волн число этих флуктуаций было больше по отношению к артериальной пульсации (статистически достоверно). На

высокой частоте, где сохраняется высоким число встречаемых колебаний у здоровых соответственно имеется высокое число колебаний пульсации аорты, ее дыхательных волн и артериальных сосудов.

Таким образом, как по колебательной активности АД, УО и ритма сердца, так и по функции сосудов замкнутой системы кровообращения имеются преимущественные частоты, которые характерны для среднестатистически здорового человека. В то же время у отдельных здоровых (или у малого числа лиц) возможны большие размахи наличия колебаний в крайних положениях от установленных закономерностей.

Таблица № 3.9. Число отсутствующих значений мощности (колебаний) по частотным диапазонам.

	МОК	ФВ	Fw
P1	29(63%)	33(71%)	40(86%)
P2	21(45%)	18(39%)*	63%
P3	25 (54%)	16(34%)	26(56%)
P4	23 (50%)	14(30%)	31(67%)

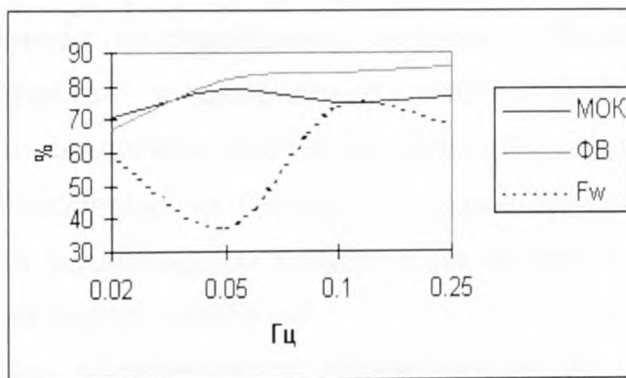


Рисунок №3.8. Соотношения наибольшего присутствия значений мощности в диапазонах частот (процент от общего числа больных-слева и середина диапазона в Герцах - внизу) МОК, ФВ и Fw.

Анализ распределения колебаний центральных функций сердца МОК и ФВ (Рис. № 3.8) практически повторяют кривую УО, подчеркивая их участие в объемной регуляции с механизмами всех четырех регуляторов. А различия в распределении колебаний ритма сердца указывает на то, что регуляция МОК у здоровых в большей степени зависит от колебаний УО, а не от колебаний ритма сердца.

Диастолическое наполнение кровью левого желудочка в меньшей степени имеет колебания на частоте 0.05 Гц. В остальном кривая близка двум предыдущим.

Для более глубокого анализа колебательного процесса здоровых мы провели двойное углубленное сопоставление всех рассматриваемых параметров кровообращения. Прежде всего, это провели в виде статистического сравнения по группам между молодыми тренированными людьми, лицами зрелого и пожилого возраста по отношению к избранной нами группой контроля, которая состояла из молодых активных курсантов военного училища. Затем мы сопоставили параметры колебаний между всеми четырьмя группами одновременно (Рисунок № 3.9).

Сравнения с контролем проводили в процентах.

Прежде всего, бросается в глаза характерная для пожилых больных повышенная (по сравнению с контролем) общая мощность колебаний всего спектра у подавляющего числа параметров, кроме ритма сердца. Это свидетельствует о высоком общем напряженном регулировании кровообращения. Следует подчеркнуть, что эта напряженность выражена в подавляющем большинстве во всех четырех диапазонах регуляторных частот колебаний.

Меньшая напряженность регулирования по отношению к пожилым, но большая по отношению к контролю была характерна для здоровых людей зрелого возраста.

Причем это с одной стороны касалось таких параметров как УО, ФВ и пульсация микрососудов и не отразилось в различиях колебаний АД, ЧСС, пульсация аорты.

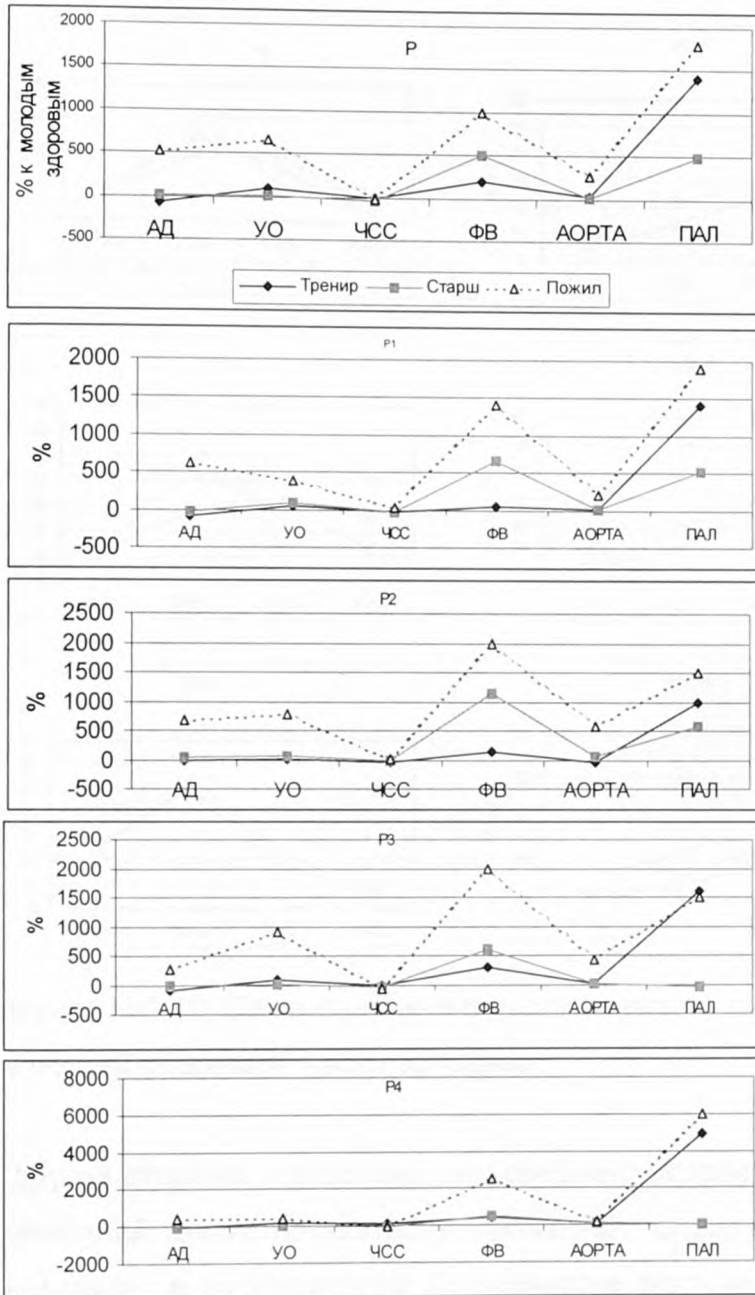


Рисунок №3.9. Сопоставление сравнений мощности в абсолютных значениях между контролем и здоровыми молодыми тренированными, зрелого и пожилого возраста.

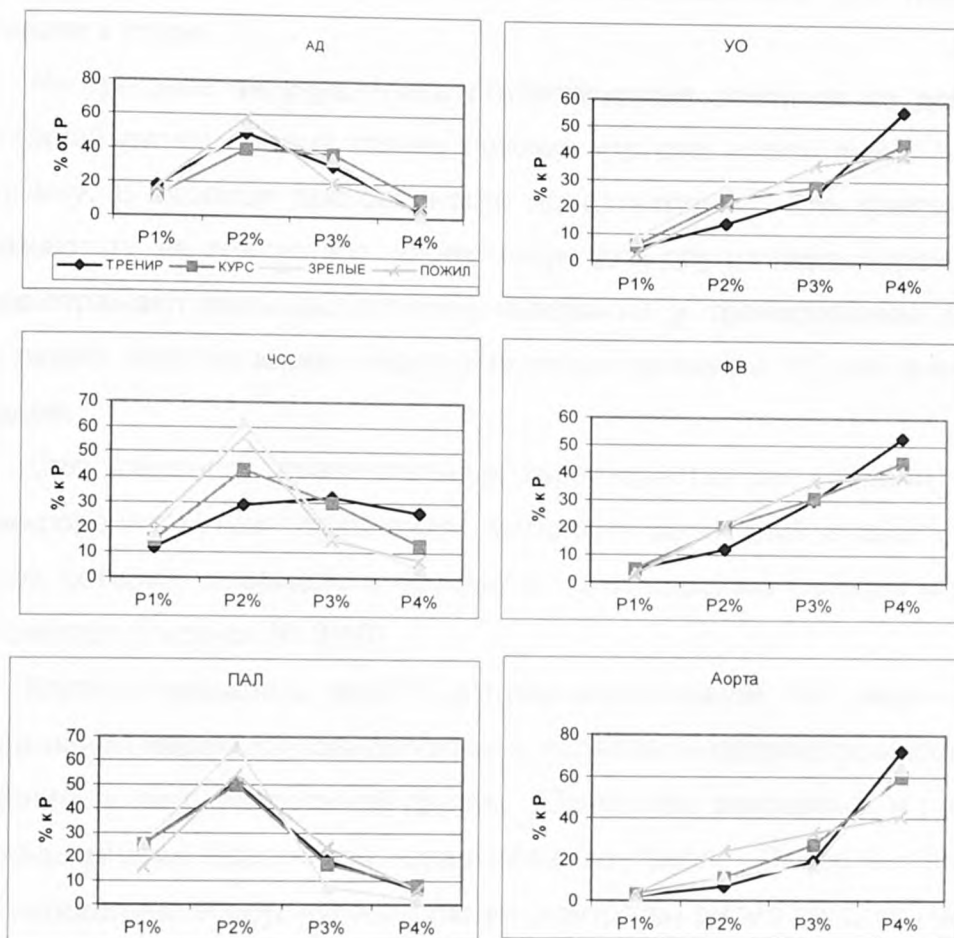


Рисунок №3.10. Соотношение мощности каждого диапазона в процентах к общей мощности у всех здоровых.

С другой стороны у здоровых лиц среднего возраста была активность колебаний тех же показателей, кроме АД, только в меньшей степени. Они были в подавляющем большинстве достоверны или с контролем или с молодыми тренированными людьми.

Самая низкая колебательность имела место у высокотренированных молодых людей по всем параметрами (во многих случаях имела место перекрестная достоверность). Это отражало состояние высокой

экономичности энергетических затрат кровообращением при тренированности в покое.

На графике не отразились статистические различия по данным колебаний ритма сердца только потому, что они имели очень малую величину. В таблице достоверности представлены. Они фактически отражают ту же тенденцию, характерную для других параметров. Они также отражают меньшую величину колебаний у тренированных молодых людей по отношению к контролю за исключением УО, ФВ и микрососудов.

Для усиления сравнительных характеристик мы избрали путь нормирования путем сравнения мощности колебаний в диапазонах частот, которые выражены в процентах по отношению к общей мощности спектра (Рисунок № 3.10).

Картина оказалась иной и не такой однозначной. На рисунке нулевая линия характеризовала уровень колебаний параметров кровообращения у лиц контрольной группы. Отчетливо разошлись в разные стороны многие параметры сравниваемых групп. Особо выявилось противостояние вокруг нулевой линии (контроль) ритма сердца. На малых частотах (Р1 и Р2) колебаний ритм явно преобладал у двух возрастных групп обследуемых и был ниже контроля у тренированных молодых людей. На частотах Р3 и Р4 имела место обратная картина. Это противостояние благоприятное для тренированности и неблагоприятное для возраста. Благоприятность тренированности отразилось в большем, чем в контроле уровне колебаний в Р3 и Р4 УО, ФВ и микрососудов в Р3 и аорты в Р4. Интерес представляет тот факт, что колебания АД имело более высокую гуморально – метаболическую направленность, одновременно с меньшей барорегуляторной и высокочастотной, по сравнению с контролем, у лиц тренированных.

У лиц старшего возраста в отличие от пожилых в высокочастотном диапазоне все параметры имели меньшую мощность колебаний с

разной степенью перекрестных достоверностей между группами и контролем.

Активность остальных параметров не имела какой-то однозначности.

Можно думать, что своеобразным методическим приемом (процентного выражения и сравнений) мы выявили некоторые особенности более глубоко, чем просто при сравнении абсолютных значений.

Это побудило нас провести прямое сопоставление одновременно всех четырех групп здоровых как при абсолютных значениях мощностей диапазонов, так и в процентном отношении (Рисунки № 3.9-10).

Прежде всего, обнаружили более определенную и близкую для всех групп тенденцию изменений мощности колебаний параметров от самой медленной частоты до высокой. При этом для УО, ФВ и Аорты кривые имели восходящий характер, а для АД, ЧСС и ПАЛ кривые имели выраженный прирост в P2 и более низкими остальными частотами колебаний. Причем тенденция от P2 к P4 плавно опускалась через P3 (она была больше чем P4).

В конечном счете обнаружено важное явление, когда АД, ЧСС и ПАЛЕЦ имеют гуморальной (P2) колебательной активности, а УО, ФВ и Аорта имеют пик высокочастотной колебательной активности (P4).

Эти сдвиги также имели место при вычерчивании кривых абсолютных значений, но были очень слабо выражены, за исключением ЧСС, УО и Аорты. Надо отметить, что у пожилых больных установленные тенденции в процентном отношении проявились в тех же объединениях по параметрам. Это показало, что при выраженном напряжении регуляции, закономерности выстраиваются более определенно. Можно считать, что установление указанных закономерностей отражает организованность процесса адаптационных процессов регуляции с одним дополнением. У параметров, которые имеют более пологий наклон в сторону повышения при процентном выражении появляется

возвышение на уровне гуморального регулирования (P2). Это также можно считать частью организованного процесса адаптивного регулирования.

В связи с найденными закономерностями нами предложен регуляторный коэффициент бета активности по некоторой аналогии с альфа активностью.

Альфа коэффициент направлен на сопоставление мощности медленных барорегуляторных волн и высокочастотных волн. Основой для рассуждений являлось соотношение симпато – парасимпатических регуляторных взаимоотношений ритма сердца и артериального давления, что представлялось как активность барорецептивного регулирования. Мы провели такие расчеты и выявили следующее.

Расчет барорефлекторной (барорецепторной) активности проведены нами по формулам $\alpha = (P3/P4)^{0.5}$ для ЧСС и АД отдельно и α_1 по формуле $\alpha_1 = (\alpha_{\text{ЧСС}} + \alpha_{\text{АД}})^{0.5}/2$ для ЧСС и АД вместе. Расчеты сделаны по средним значениям.

Таблица № 3.10. Коэффициенты альфа и альфа 1 у здоровых

	Тренированные	Курсанты	Зрелые	Пожилые
α ЧСС	1.28±0.05	2.2±0.15	1.88±0.02	2.25±0.15
α АД	3.17±0.9	3.68±0.12	5.98±0.1	1.94±0.03
α_1	3.05±0.7	0.91±0.01	1.23±0.09	0.22±0.02

Судя по коэффициенту α , почти у всех здоровых (кроме пожилого возраста) преобладает медленноволновость барорегуляторного диапазона над высокой частотой колебаний (P3 над P4). Для высоко тренированных молодых людей характерна была брадикардия. Безусловно, этому способствовала активность вагуса в покое, как проявление высочайшей экономизации функций у тренированных молодых людей. Поэтому и коэффициент альфа для ЧСС был самым низким. Зато для АД, коэффициент был высоким, отражая повышенную барорецепторную активность. Для высокой тренированности активность вагуса и ба-

рорецепции проявилось в очень высоком коэффициенте альфа 1. Он может говорить, что в покое данный вариант барорегуляции был наиболее выражен при тренированности.

У пожилых людей сохранялось значение соотношения P3/P4 для ритма сердца и явно была низкой для АД при общем низком коэффициенте альфа2.

Это свидетельствует о сниженной барорецептивной функции у этой группы здоровых. Можно считать нормой средние значения коэффициентов у молодых активных людей (курсанты военного училища) и у людей зрелого возраста. Причем для старшего возраста характерен высокий коэффициент альфа для АД.

Таблица №3.11. Коэффициенты альфа и альфа 1 у здоровых по группам преимущественной комплексной регуляторной активности (P1-P4).

	P4	P3	P2	P2-P1
α ЧСС	0.88±0.09	2.13±0.05	1.38±0.05	1.65±0.1
α АД	1.27±0.03	1.30±0.05	1.72±0.09	1.65±0.2
α 1	0.81±0.06	0.38±0.07	1.46±0.05	0.37±0.09

При данном анализе по группам у молодых людей (курсантов) коэффициентов отношения медленных волн к высокочастотным выявилось большая медленная активность ЧСС у здоровых с преобладанием барорегуляторных проявлений в диагностических таблицах и при доминировании медленных волн в общем процессе регулирования (P2-P1). Медленные волны преобладали и у АД при доминировании P2 и P2-P1.

Медленные волны ЧСС преобладали над таковыми у АД в группе с доминантой P2.

Такой прием анализа данных показал, что медленные волны P3 в барорегуляторном диапазоне связаны с барорецепторной активностью (где основную роль играло снижение активности вагуса), а в более медленных регуляторных диапазонах с более высоким гуморальным фоном. Причем, в группе с доминантой P2 выше коэффициент альфа 2, чем в других группах был потому, что гуморальные влияния превышали свое действие на ритм, чем на АД.

Артериальное давление является интегральной формой выражения барорегуляции. Она связана с активностью ряда параметров кровообращения, включая венозный приток, функции сердца и сосудов. Выше были представлены результаты и анализ колебательной активности параметров, отражающих эти функции, и выявили особенности для каждой из групп показателей кровообращения.

Поэтому мы подвергли анализу их роль в регуляторном процессе. Отправной точкой послужили данные о соотношении мощности четырех диапазонов спектра (четырёх регуляторов, связанных с самостоятельными осцилляторами).

Исходным посылом послужила обнаруженная нами разница в распределении волновой активности у ряда параметров кровообращения. Так АД, ЧСС и микрососуды (ПАЛЕЦ) у всех здоровых в процентном выражении по отношению к общей мощности, и у пожилых, зрелого возраста в абсолютном выражении имели высокие значения в P2 диапазоне с одной стороны. С другой – оказалось, что УО, ФВ и амплитуда пульсации аорты имели преобладание в P3 и P4 диапазонах. В связи с этим мы ввели коэффициент бета (β), который подобно коэффициенту альфа отражал бы количественно роль гуморальной регуляции по отношению к тем волнам, которые используются для расчета альфа активности (барорецепторного значения).

Нас также как и в коэффициенте альфа интересовала норма для здоровых людей разного возраста и состояния тренированности у молодых.

Проводился расчет $\beta = (P2/P3-4)^{0.5}$ каждого значения и попарно, например $\beta_1 = (P2 \text{ АД} / P \text{ 3-4 УО})^{0.5}/2$, для выявления наиболее информативной области медленных колебаний.

Дополнительно ввели расчет $\beta_2 = (P2 \text{ АД} + \text{ЧСС} + \text{ПАЛ} / P3-4 \text{ УО} + \text{АО} + \text{ФВ})^{0.5}/2$ для того, чтобы количественно уточнить доминирование систем барорегуляции и объемной регуляции при сочетании параметров.

Таблица № 3.12. Данные коэффициентов соотношения параметров баро- и объемной регуляции (бетта коэффициент).

Тренированные			
P2 / P3+P4	УО	АОРТА	ФВ
АД	11.85± 1.5	16.05±2.7	2.43± 0.3
ЧСС	11.85±1.9	16.05± 3	2.52± 0.9
ПАЛЕЦ	11.91±4.2	16.09±3	5.95±2
Курсанты			
АД	3.38±1.0	5.77±1.3	9.98±2.1
ЧСС	3.03±1.6	5.71±1.5	5.88±1.9
ПАЛЕЦ	3.08±1.5	5.72±1.5	6.58±2.0
Старший возраст			
АД	6.89±2.0	13.83±3	3.18±1.3
ЧСС	6.85±1.9	13.81±1.12	2.69±1
ПАЛЕЦ	6.96±1.3	13.83±2.3	3.95±0.9
Пожилые			
АД	17.55±3.1	21.58±1.9	5.60±2.4
ЧСС	17.55±2.8	21.58±3.2	5.13±1.5
ПАЛЕЦ	17.56±2.7	21.59±2.9	5.69±1.3

Прежде всего, можно отметить, что коэффициенты соотношения медленных и более быстрых колебаний отличаются у здоровых людей разного возраста и тренированности. У молодых тренированных и пожилых медленные волны барорегуляторов преобладают над более быстрыми волнами параметров регуляции объема. Но причина этого преобладания разная. У молодых это связано с экономизацией функции в покое, а у пожилых как мера адаптации к сниженной объемной функции. Только по отношению к сократимости ситуация противоположная – большие медленные волны у пожилых здоровых отражают повышение напряжения адаптации давления, ритма и функции микрососудов.

У молодых людей курсантов и зрелых людей (обе категории людей активного образа жизни) в целом имеется меньшая медленноволновая активность представителей барорегуляторов, чем объемных. Однако у них противоположны значения ряда параметров. Так по отношению к УО и пульсации аорты медленные волны АД, ЧСС и микрососудов более активны у здоровых старшего возраста, а по отношению к фракции выброса – наоборот у молодых. Надо полагать, что с точки зрения сократительной активности миокарда молодые в покое имеют более напряженные адаптивные функции, чем у более старших по возрасту. Однако по отношению к УО и пульсации аорты имеется напряжение адаптации у более старших здоровых людей.

В самом общем виде (Таблица №3.13) соотношение адаптивных функций разных параметров барорегуляции и объемной регуляции показало, что самая высокая медленноволновость свойственна пожилым людям, самая низкая молодым активным людям. Для тренированных молодых и лиц старшего возраста характерно промежуточное значение.

Таблица №3.13. Общий коэффициент соотношения активности баро и объемных регуляторов (Бетта-2).

Бетта –2	$[P2 (АД+ЧСС+ПАЛ) / P3+P4 (УО+АОРТА+ФВ)]^{0.5}$
Тренированные	22.44
Курсанты	8.18
Старший возраст	19.28
Пожилые	36.99

Надо полагать, что эти значения могут быть использованы для тестирования тех состояний, которые отражены у здоровых людей четырех контрольных групп.

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЬНЫЕ.

Избранная для обобщенного анализа группа хирургических больных в виде генеральной совокупности показала значительный разброс данных гемодинамики и сопутствующего ему операционного риска. Описательная статистика выявила значительный разброс практически в каждом из показателей. Это указывает на выраженную индивидуальность соотношения анализируемых параметров. Она требует соответственно строго индивидуального подхода во время подготовки к операции и во время анестезиологического пособия. С другой стороны, она требует анализа материала на основе селекции данных по группам.

Таблица №4.1. Описательная статистика основных параметров гемодинамики у хирургических больных генеральной совокупности (417 чел).

	М	Сигма	М	Медиана	Минимум	Максимум
Возраст	45.0	30.6	1.5	58	0.4	95
ОПЕРАЦИОННЫЙ РИСК						
Хирургич.пат	3.35	1.11	0.05	3	1	5
Операция	2.7	0.98	0.04	3	1	5
Физич.сост.	3.05	1.09	0.05	3	1	5
Возраст	2.9	1.2	0.05	3	1	5
СУММА	9.3	4.7	0.2	10	1	19

Таблица № 4.1 Продолжение.

ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ						
	М	Сигма	М	Медиана	Минимум	Максимум
УО	35.6	19.8	0.97	32	8	117
СИ	1.95	1.12	0.05	1.7	0.4	9.1
Микрососуды	19.9	15.2	0.7	16	2	122
ФВ	73	6.4	0.31	74	42	82
Fw	25.3	31.3	1.53	6	0	82

Обобщенное представление о параметрах, связанных с АД и барорегуляции также показал значительный разброс значений от минимума до максима. И в этих параметрах выявляется индивидуальность соотношения значений гемодинамики и факторов риска.

Таблица №4.2. Параметры АД, ЧСС, пульсации микрососудов, операционного риска у больных генеральной совокупности (426чел).

	М	Сигма	м	Медиана	Миним	Макс
Риск	11.4	2.93	0.14	11	4	19
АД	124.4	31.0	1.50	120	57	253
ЧСС	98.82	22.63	1.09	99.5	48	180
Микрососуды	55.01	56.31	2.7	24	2	253

Первым вариантом селекции групп был отбор больных по величине сердечного индекса – ключевому показателю состояния сердечного выброса, который постоянно присутствует в литературе. Оказалось, две группы больных внушительного количества, которые, имея отличия по данным СИ и УО, не имели различий в других параметрах. Не отличались у них величины операционного риска. Создалось впечатление, что СИ и УО являются самостоятельными факторами

состояния больного независимо от факторов риска пульсации сосудов, сократительной функции сердца (ФВ) и состояния наполнения левого желудочка в диастолу (FW).

Таблица № 4.3. Сравнения параметров гемодинамики и суммы операционного риска между больными с нормальным СИ (117 чел) и ниже критического 2.5 л/мин/м^2 (300 чел).

	М	Сигма	М	Медиана	Минимум	Макс.
СИ	3.38	0.95	0.08	3.1	2.5	9.1
	1.3 *	0.52	0.03	1.4	0.4	2.4
УО	57.7	18.9	1.7	54	15	117
	27.0*	12.1	0.6	25	7	75
Микро- сосуды	22.32	18.8	1.7	17	2	101
	20.7	17.3	1.00	16	2	122
ФВ	72.9	5.6	0.52	74	53	82
	73.0	6.7	0.3	74	42	82
Fw	5.7	5.6	0.52	74	53	82
	6.9	11.7	0.68	2	0	73
СУММА	10.51	2.79	0.25	10	4	17
РИСКА	11.8	2.8	0.16	12	4	19

Следующий вариант рандомизированной селекции больных по группам состоял в том, чтобы распределить значения параметров, участвующих в барорегуляции в зависимости от величины АД. Статистика показала, что при более низком АД, выше частота сокращений сердца и ниже пульсация сосудов периферии. В той и другой группе результат барорегуляции налицо и противоположно направлен. Хотя разброс между полярными значениями в каждом параметре присутствовал, но он был значительно меньшим.

Таблица № 4.4. Параметры гемодинамики, участвующие в барорегуляции у больных с артериальной гипертензией и артериальной гипотонией при крайних выборках из генеральной совокупности.

	М	Сигма	м	Медиана	Мин.	Макс.
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (106 чел)						
АД	169.2	18.0	1.7	166	150	253
ЧСС	96.3	22.78	2.21	97	53	161
Микрососуды	21.8	17.83	1.73	18	4	122
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТОНИЯ (51 чел)						
АД	85.8*	13.3	1.86	90	47	100
ЧСС	107.9*	26.08	3.6	110	48	177
Микросос	16.2*	17.32	2.4	12	2	101

Еще более мощно проявились различия при селекции данных с явной парой показателей ЧСС и микрососудов, которые можно определенно было связать с проявлениями барорегуляции.

Таблица №4.5. Параметры гемодинамики, участвующие в барорегуляции (селективный подбор соотношений).

	М	Сигма	М	Медиана	Мин.	Макс.
Артериальная гипертензия и брадикардия (14)						
АД	172.8	21.44	5.73	169	150	230
ЧСС	62.29	4.41	1.17	61	53	70
Микросос	14.93	9.69	2.59	12.5	4	38
Артериальная гипертензия и тахикардия (10)						
АД	171.3	15.43	4.88	167	150	199
ЧСС	99.7*	16.36	5.17	102.5	69	120
Микрососуды	62.1*	28.74	9.08	49	41	122

Таблица №4.5. Продолжение.

Нормальное артериальное давление и брадикардия (22)						
	М	Сигма	М	Медиана	Мин.	Макс.
АД	122.7	9.3	1.98	121	103	135
ЧСС	60	4.88	1.04	61	50	65
Микрососуды	27.82*#	26.85	5.7	20	5	101
Артериальная гипотония и тахикардия (11)						
АД	85.55	12.35	3.7	82	57	100
ЧСС	140.4*	16.44	4.95	134	125	177
Микрососуды	19.36	17.59	5.304	11	4	54

Анализ статистических данных выявил явных четыре типа барорегуляции у хирургических больных (Рис.№4.1). Первый характеризуется низким АД, самой высокой ЧСС и низкой пульсацией сосудов. Второй тип отмечен приростом АД включением урежения пульса и некоторого повышения вазоплегии. Третий и четвертый тип характеризуют артериальную гипертензию с максимальной брадикардией и вазоспазмом (третий тип) и с тахикардией и вазоплегией (четвертый тип).

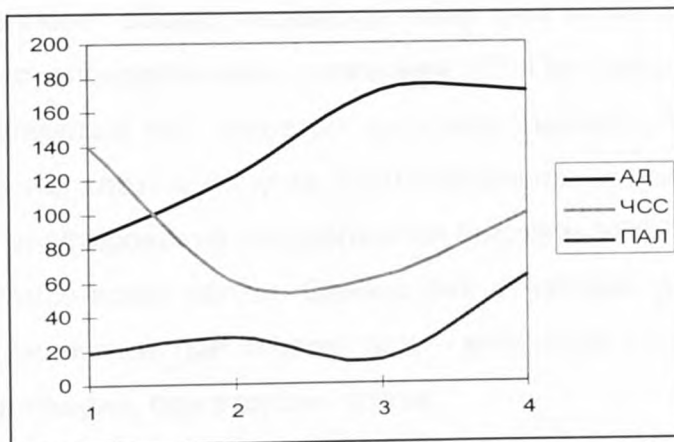


Рисунок № 4.1. Четыре типа барорегуляции у хирургических больных.

Проведение селекции больных в зависимости от соотношения параметров, имеющих по нашему допущению, значение для регуляции поддержания объемной регуляции с конечным результатом в виде УО, мы получили следующую картину типовых процессов в объемном регулировании.

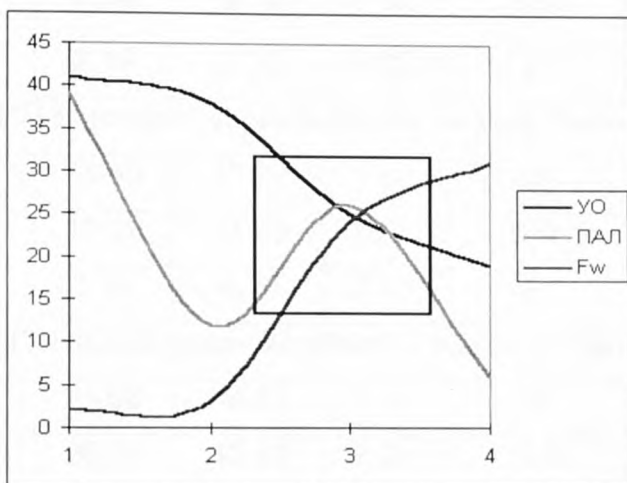


Рисунок №4.2. Типы объемной регуляции у хирургических больных.

Как отчетливо видно на рисунке № 4.2 только третий тип регуляции объема имеет общие параметры всех трех значений. Он образован в связи с определенным снижением УО. При дальнейшем снижении УО (четвертый тип) имеется задержка жидкости в сердце в диастолу на фоне спазма сосудов. Примечательно, что первых два типа объемного регулирования (поддержания высоким УО) не имеют высокой диастолической волны. Однако они отчетливо разнятся по величинам вазоплегии: при первом типе — максимум пульсации микрососудов периферии, при втором — спазм.

Таблица №4.6. Описательная статистика четырех типов регуляции объема у 235 больных.

	М	Сигма	м	Медиана	Мин.	Макс.
1ТИП Высокий ударный объем и Палец, низкий FW (107)						
УО	41.43	15.39	1.48	41	23	96
Палец	39.78	24.36	2.35	30	11	122
FW	2.19	2.36	0.22	2	0	10
2 ТИП Высокий ударный объем, низкие Палец и FW (86)						
УО	38.33	17.26	1.86	33	22	108
Палец	12.49	11.29	1.21	8.5	2	55
FW	3.16	4.25	0.45	2	0	25
3ТИП Низкий ударный объем и высокие Палец, FW (34)						
УО	25.68	18.47	3.16	18	8	65
Палец	26.59	13.31	2.28	23.5	10	61
FW	24.06	14.3	2.45	20	10	70
4 ТИП Низкие ударный объем и палец, высокий FW (8)						
УО	19.25	5.92	2.09	20.5	10	25
Палец	6.37	3.2	1.13	5	4	13
FW	31.5	18.6	6.57	24.5	10	65

Анализ генеральной совокупности больных с распределением экспонент (по статистически достоверным различиям) УО и СИ выявил отсутствие статистических отличий сократительной функции, диастолического наполнения и амплитуды пульсации микрососудов пальца ноги. При этом УО и СИ имеют высокую корреляцию между собой ($1.0\ p<0.05$). Это указывает на тесность причинных связей этих двух параметров. Иначе говоря, в формировании СИ частота сокращений не имеет существенного значения в этих типах регуляции объема.

Таблица №4.7. Сопоставление достоверных различий между параметрами УО и СИ по группам хирургических больных, у которых нет отличий по величине ПАЛЕЦ, ФВ, и FW.

	М	Сигма	м	Медиана	Мин.	Макс.
1 ТИП (34-8%)						
УО	81.56	13.17	2.25	75	69	117
СИ	4.06	1.3	0.22	3.75	2	9.1
2 ТИП (117-28)						
УО	49.73	7.91	0.73	48	40	67
СИ	2.66	0.73	0.06	2.6	1.2	5.7
3 ТИП (65-15.5%)						
УО	34.55	2.74	0.34	34	31	39
СИ	1.82	0.49	0.06	1.7	0.8	3.2
4 ТИП (98-23.5%)						
УО	25.41	2.93	0.29	25	21	30
СИ	1.53	0.58	0.05	1.4	0.7	5.3
5 ТИП (103-24.7%)						
УО	15.05	3.51	0.34	15	8	20
СИ	0.92	0.4	0.03	0.8	0.4	2.6

Таким образом, нам не удалось по генеральной совокупности, как по выборке, дать усредненный анализ для всех больных. Расчеты не выявляют корреляционных связей между параметрами и не выявляются закономерности соотношений их. Только направленная селекция групп определенных соотношений позволяет выявить закономерности как барорегуляции, так и объема. Скорей всего это связано с индивидуальной и групповой особенностью формирования механизмов регуляции кровообращения. Причем, параметры регуляции объема УО и СИ, синхронно снижаясь по экспоненте (от гиперкине-

ческого кровообращения к гипокинетическому), не имеют достоверных отличий других параметров кровообращения. Только 8% хирургических больных имели гиперкинетический характер объемного кровообращения. Остальные четыре группы содержали больший процент больных и по его численному выражению не отличались друг от друга статистически.

В целом можно отметить, что 13.6% хирургических больных имеют один из четырех типов барорегуляции и 56.3% ($p < 0.05$) - имеют один из четырех типов объемной регуляции.

Сопоставление экспонент АД и УО (Рисунок № 4.3) показало, что имеется статистически достоверная тенденция снижения АД и некоторая тенденция к повышению УО. В своих крайних значениях УО (1-я, 2-я, 3-я и 6-я группы) различия достоверны ($p < 0.05$). (Число больных указано в таблице). Имеется некоторое плато недостоверных между собой значений УО (3, 4 и 5 группы) при АД 131 ± 0.5 , 115 ± 0.42 и 104 ± 0.5 мм рт ст (различия достоверны $p < 0.05$) соответственно. При этом ударный объем имел следующие значения: 35 ± 1.9 ; 33 ± 3.0 ; 34 ± 3.5 мл соответственно. Это плато ударного объема на экспоненте может указывать на наличие фактов взаимного регулирования давления в диапазоне 140 – 100 мм рт ст и ударного объема в диапазоне 8 – 117 мл (среднее значение 36.4 ± 1.5 , медиана 32 мл). В то же время крайние значения АД и УО указывают, соответственно, на доминанту барорегуляции (высокое АД – медиана 171 мм рт ст при УО – медиана 25 мл) и объемной регуляции (низкое АД – медиана 84 мм рт ст и относительно высокое УО – медиана 40 мл).

Самое большое число больных (120 чел) имелись на третьей позиции в экспонентах (медианы АД 130 мм рт ст и УО 31 мл).

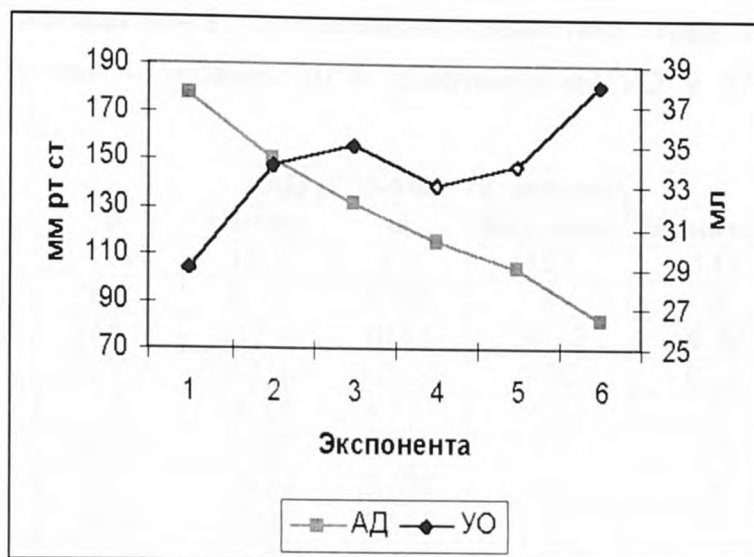


Рисунок № 4.3. Сопоставление экспонент АД и УО.

Таблица № 4.8. Число больных с регистрацией параметров АД и УО по экспонентам, размещенным на Рисунке № 4.3.

Пара- метры	1	2	3	4	5	6	ИТОГО
АД	64	76	120	78	37	42	417
УО	64	76	120	67	34	40	401

Мы провели спектральный анализ у 57 больных по трем группам, где за основу распределения взяты статистически достоверные различия по величинам АД, которые встречались в предыдущих исследованиях. В рамках этой совокупности меньшее число больных имело низкое АД и примерно равное число с высоким и средним артериальным давлением (Таблица №4.9).

В этом случае мы проводим анализ, где первичной величиной сдвигов является артериальное давление. В самом артериальном давлении его характеристики достоверно изменялись следующим образом.

Таблица №4.9. Описательная статистика трех групп больных соответственно уровню АД и фактическому УО у 57 хирургических больных.

АД (200-140) 25 человек						
	М	Сигма	м	Медиана	Минимум	Максимум
М	161	15.2	3.4	157	141	196
Сигма	9.6	9.11	1.82	4	2	36
Р	254.3	517.4	103.5	34.72	4.32	1901
Fm	0.052	0.02769	0.0055	0.05	0.02	0.14
P1%	17	15.95	3.191	13	0	55
P2%	55.16	12.57	2.514	54	26	78
P3%	23	15.14	3.027	24	0	58
P4%	4.92	8.406	1.687	1	0	32
АД (140-100) 27 человек						
М	121*	11.4	2.194	123	100	140
сигма	4.926	3.822	0.7356	4	1	14
Р	53.29	91.46	17.6	11.4	1.46	314.8
Fm	0.05778	0.0574	0.0110	0.04	0.02	0.32
P1%	15.78	11.82	2.274	13	0	42
P2%	56.11	17.79	3.424	59	11	93
P3%	20.85	17.49	3.366	15	0	57
P4%	7.222	16.21	3.12	0	0	77
АД (99-50) 5 человек						
М	76.6	9.154	4.094	78	62	86
сигма	4	2.345	1.049	3	2	7
Р	26.56	26.51	11.85	12.47	4.82	57.93
Fm	0.086	0.03912	0.0174	0.08	0.05	0.15
P1%	5.6	6.804	3.043	4	0	17
P2%	40.6	11.41	5.105	41	27	58
P3%	40	12.59	5.63	41	24	54
P4%	13.4	19.57	8.75	6	0	48
УО при АД (200-140)						
	М	Сигма	М	Медиана	Минимум	Максимум
М	50.92	33.73	6.746	47	13	144
сигма	10.16	5.928	1.186	9	3	27
Р	143.9	228.1	45.62	66.78	6.86	1000.64
Fm	0.2252	0.1216	0.02432	0.25	0.03	0.4
P1%	4.32	7.444	1.489	1	0	30
P2%	18.04	16.4	3.281	10	0	57
P3%	22.28	11.07	2.213	22	8	52
P4%	55.2	22.56	4.512	58	16	86

Таблица № 4.9. Продолжение.

УО при АД (140-100)						
	М	Сигма	м	Медиана	Минимум	Максимум
М	45.11	18.7	3.599	46	17	83
сигма	9.963	5.237	1.008	9	4	26
P	130.4	190	36.57	55.52	13.04	957.5
Fm	0.2063	0.09203	0.01771	0.23	0.03	0.35
P1%	30.37	4.592	0.8838	2	0	23
P2%	23.67	17.28	3.326	20	1	68
P3%	21.19	10.26	1.974	21	1	44
P4%	51.93	22.16	4.265	55	7	96
УО при АД (99-50)						
М	31.6*	15.24	6.816	31	11	54
сигма	9.2	5.762	2.577	9	1	17
P	91.46	89.31	39.94	64.46	1.54	240.3
Fm	0.258	0.08289	0.03707	0.28	0.12	0.33
P1%	0.2*	0.4472	0.2	0	0	1
P2%	8.6*	11.01	4.925	5	1	28
P3%	23.4	11.59	5.183	27	6	35
P4%	67.4	19.14	8.559	71	40	91

* $p < 0.05$

При снижении АД снижалась мощность колебаний. Артериальное давление 157 мм рт ст (медиана) и 123 мм рт ст (медиана) имели одинаковое процентное распределение мощности колебаний по диапазонам с доминантой в гуморальной регуляции.

Только при низком давлении (78 мм рт ст – медиана) к высокому проценту гуморально зависимых колебаний в равной степени приблизилась мощность симпатикотонических (собственно барорегуляторных) колебаний.

При этом только в этой группе обозначилось снижение общей мощности согласованно с удлинением частоты середины спектра.

Спектральный анализ ударного объема в рамках распределения по группам, согласно статистически достоверному снижению АД, почти не дал различий между группами, кроме больных при низком АД. У этих больных достоверно самая низкая величина УО сопрово-

ждалась только статистически меньшими значениями мощности самых медленных волн (P1 и P2), без различий по общей мощности и мощности двух других более высокочастотных диапазонов волн.

Эти данные дают возможность подтвердить приведенные выше данные об относительной самостоятельности регуляции АД и УО. В то же время, низкие величины мощности самых медленных колебаний УО при низких значениях АД и УО и прирост более высоких частот АД, могут свидетельствовать о том, что в этих условиях имеет место доминирование объемной регуляции.

Для уточнения роли регуляторов УО мы создали группы больных с достоверно различными абсолютными величинами ударного объема (снижение по экспоненте). В целом на фоне параллельного снижения общей мощности (кроме двух последних групп) доминировала мощность высокочастотных колебаний и ничтожно малой была величина мощности самых медленных волн. Это отражает общую специфику объемного регулирования, отличного от регуляции АД.

Однако, при УО 51 мл (медиана) на фоне высоких высокочастотных колебаний имела место статистически достоверно большая величина гуморального регулирования (P2). Не исключено, что этот факт отражает возможность активации в регуляции объема и гуморальных факторов.

Таблица № 4.10. Данные спектрального анализа при распределении больных (57) по величине УО.

	М	Сигма	м	Медиана	Минимум	Максимум
1- 13 чел						
М	81.77	28.82	7.993	75	57	144
сигма	15.15	7.01	1.944	13	7	27
P	307.5	345.2	95.74	141.4	55.52	1064
Fm	0.2038	0.09134	0.02533	0.21	0.04	0.33
P1%	4.231	6.353	1.762	1	0	19
P2%	16.62	12.74	3.535	12	1	39

Таблица № 4.10. Продолжение.

	М	Сигма	М	Медиана	Минимум	Максимум
P3%	24.92	11.84	3.292	25	1	44
P4%	54.23	24.2	6.713	54	16	96
2 – 18 чел						
М	50.11	5.121	1.207	51	41	56
сигма	10.5	4.004	0.9437	10.5	4	17
P	116.6*	85.44	20.14	92.24	20.86	305.5
Fm	0.1667	0.09456	0.02229	0.16	0.03	0.36
P1%	5.389	6.878	1.621	2.5	1	30
P2%	30.06	17.44	4.111	29	5	68
P3%	19.72	8.837	2.083	17.5	9	41
P4%	45	17.56	4.14	45	16	74
3 – 10 чел						
М	34.2	3.49	1.104	33.5	30	40
сигма	8.4	2.951	0.9333	8.5	4	14
P	56.02*	31.64	10	52.4	15.71	108.5
Fm	0.267	0.104	0.0329	0.295	0.03	0.4
P1%	3.1	7.078	2.238	0.5	0	23
P2%	13.8	17.26	5.459	9	1	60
P3%	23.4	9.709	3.07	26	10	35
P4%	59.4	20.44	6.362	62.5	7	79
4 – 16 чел						
М	21.38	5.414	1.354	22.5	11	29
сигма	6.188	3.103	0.7758	6	1	13
P	57.34*	88.11	22.03	30.96	1.54	361.8
Fm	0.2506	0.1042	0.02605	0.29	0.07	0.4
P1%	1.062	1.692	0.423	0	0	6
P2%	14.88	14.71	3.676	12	0	50
P3%	20.81	11.91	2.978	21	4	52
P4%	63.12	23.64	5.91	72	21	95

Для наглядности сопоставление регуляторов АД и УО нами проведено на рисунке № 4.4. Кривые процентных отношений мощности колебаний четырех частот демонстративно отражает сказанное выше. При экспоненте снижения УО и АД, а также общей мощности процентное содержание в диапазонах частот отличалось при АД и УО. Данный рисунок отражает особенности распределения мощности между частотами при регуляции АД и УО.

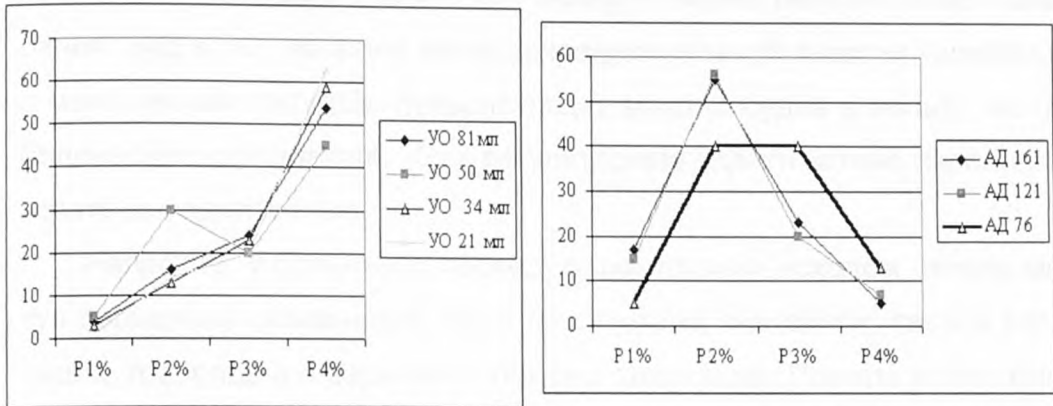


Рисунок № 4.4. Сопоставление кривых распределения мощности в регуляторных диапазонах УО и АД, разделенных на группы по абсолютной величине параметров.

Сравнение со здоровыми.

Статистические сравнения параметров гемодинамики и спектральных характеристик хирургических больных с контрольной группой здоровых показали следующее. У больных, у которых исход был благоприятным, имело место более высокое АД, чаще пульс, ниже УО и меньше амплитуда пульсации микрососудов. Регуляторные особенности мало отличались от контрольных. Главной особенностью было то, что при более высоком АД, ниже мощность колебаний всего спектра за счет полярных сдвигов - меньших, чем у здоровых метаболических влияний (P1), несмотря на большие величины высокочастотных (P4). При этом, периферические сосуды имели перераспределение энергии больше для колебаний в метаболическом регулировании и явно меньше в гуморальном и барорегуляторном. Для хирургических больных было характерным для всего спектра меньшая мощность колебаний УО и большая пульсации аорты, без каких либо проявлений в четырех регуляторах. Сократимость (ФВ) имела меньшие колебания в барорегуляторном диапазоне и более высокие в высоко-

частотном. В целом следует подчеркнуть низкие регуляторные колебания, АД и УО на фоне перераспределительной энергии колебаний с меньшей амплитудой пульсирующих микрососудов в пользу метаболического регулятора. Эти регуляторные сдвиги можно характеризовать как адаптивные.

Напротив, у больных с последующим плохим исходом имели место серьезные изменения, как в абсолютных значениях, так и в регуляции, говорящие о серьезном поломе адаптации. Прежде всего, имела место общая гиподинамия кровообращения с меньшим АД, УО, пульсацией аорты и микрососудов. Только сократимость не страдала, видимо в качестве компенсации. Все параметры имели предельно низкую мощность колебаний всего спектра с перераспределением регуляции в сторону самых медленных волн. Большинство параметров имело низкие величины колебаний остальных регуляторов. В качестве определенной синхронности с очень медленными волнами удержались колебания УО, пульсации аорты в гуморальном регулировании, АД в высокочастотном диапазоне и микрососудов в баро- и высокочастотном диапазонах колебаний.

Особой чертой регуляции больных с неблагоприятным исходом было низкие затраты общей энергии на колебания и при доминировании самых медленных волн.

Таблица № 4.11. Сравнительная характеристика параметров гемодинамики и параметров спектрального анализа у хирургических больных в сравнении с контролем (здоровые среднего возраста).

Показатели	КОНТРОЛЬ	Выжили	Умерли
АД	135±1.2	144±1.8*	109 ± 4 *\$
ЧСС	69±1.4	84 ± 5.5*	102 ±6.2*\$
УО	71±6.9	39 ± 6.2*	42 ± 6.0*

Таблица № 4.11. Продолжение.

Показатели	КОНТРОЛЬ	Выжили	Умерли
ФВ	67±0.7	67 ± 0.9	68 ± 1.3
Аорта	137±6.0	143 ± 5.4	80 ± 26*
Палец	51 ± 5.0	29 ± 5.9*	26 ± 4.9*
Р Общая мощность всего спектра			
АД	37±1.3	22 ± 6.6*	0.85 ± 0.14 *\$
ЧСС	11±291	12 ± 2.6	0.14 ± 0.14*\$
УО	149±9.9	50 ± 14.9*	0.74 ± 0.11*\$
ФВ	18±4.0	16 ± 3.3	0.67 ± 0.08*\$
Аорта	347±18.6	526± 40.6*	0.89 ± 0.13*\$
Палец	82±18.0	111 ±37.1	0.58 ± 0.13*\$
Р1% от общего Р (метаболическая регуляция)			
АД	11±1.2	9± 1.5*	12 ± 1.4\$
ЧСС	17±1.8	14 ± 2.0	27 ± 1.9*\$
УО	8± 1.0	9 ± 1.5	11 ± 2.2*\$
ФВ	3±0.7	2 ± 0.9	7 ± 1.7\$
Аорта	2±0.8	3 ± 1.4	10 ± 3.7*\$
Палец	25±23	37 ±4.1*	19 ± 3.0*\$±
Р2 % от общего Р (гуморальная регуляция)			
АД	54±2.0	57±4.0	52 ± 2.9*
ЧСС	62±2.8	64 ± 6.8	49 ± 3.2*\$
УО	28±2.5	26 ± 3.8	28 ±± 2.4\$
ФВ	20±2.1	18 ± 2.8	18 ± 2.6
Аорта	11±1.8	11 ± 1.3	27 ± 6.4*\$
Палец	66±2.8	60 ± 2.7*	54 ± 1.6*

Таблица № 4.11. Продолжение.

Р3 % от Р (барорегуляция)			
Показатели	КОНТРОЛЬ	Выжили	Умерли
АД	34±248	32 ± 3.7	26 ± 2.8*
ЧСС	17±2.9	13 ± 3.9	12 ± 5.5*\$
УО	25±2.9	24 ±3.8	22 ± 2.9
ФВ	37±2.4	26 ±3.5*	30±2.5*
Аорта	17±2.4	16±5.5	14±2.3
Палец	7±2.8	0.3±0.2*	16±3.9*
Р4 % от Р Высокочастотная регуляция			
АД	1±0.4	3±0.8*	10±1.7*\$
ЧСС	4± 1.4	9±3.8	12±3.5
УО	40±4.1	41±5.5	39±4.8
ФВ	40±3.4	55± 5.4*	44±5.0\$
Аорта	64±4.5	70±4.7	50±4.9*\$
Палец	2± 1.1	2±2.4	11±2.5*\$

Результат мониторинга гемодинамики операционного периода, включая сравнения по результату исхода заболевания.

Применение мониторинга гемодинамики предполагало, прежде всего, контроль изменений ударного объема на этапах и коррекция снижения УО. Это снижение рассматривалось нами как результат недостаточности механизмов венозного притока. Это состояние нами рассматривалось как недостаточно эффективный объем крови.

В таблице № 4.12 отражены цифровые значения параметров гемодинамики, где центральной фигурой управления было поддержание УО за счет объемной инфузии (в основном растворы крахмала или полиглюкина). Этот прием был применен на фоне низкого СИ.

В результате мы видим три ситуации. Исходно – без анестезии, в середине операции (совпадающий с травматичным этапом) и максимальном использовании средств анестезии и в конце операции, при прекращении активных хирургических стимулов и пробуждении больного. У всех этих больных, которые случайно попали в группу, где мы не форсировали объемную нагрузку, не управляли пульсацией сосудов или инотропным эффектом. В результате мы имеем возможность показать снижение ЧСС, АД, ФВ и пульсацию крупных сосудов на пике операции и анестезии. По окончании операции прирост АД, без учащения пульса и снижение пульсации трех сосудистых областей (грудная клетка, голень и палец ноги).

Таблица № 4.12. Средние значения показателей гемодинамики у больных общехирургического профиля (247) с мониторингом на трех этапах операции.

Показатели	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М $\pm$ м)	97 $\pm$ 1 \$ @	93 $\pm$ 1	92 $\pm$ 1
АД (М $\pm$ м)	130 $\pm$ 2 \$	127 $\pm$ 1 &	131 $\pm$ 1
УО (М $\pm$ м)	34 $\pm$ 0.5 \$	35 $\pm$ 0.5	35 $\pm$ 1
СИ (М $\pm$ м)	1.8 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.1
ФВ (М $\pm$ м)	73 $\pm$ 0.4 \$ @	72 $\pm$ 0.4	72 $\pm$ 0.4
Аорта (М $\pm$ м)	97 $\pm$ 3 \$ @	89 $\pm$ 3	87 $\pm$ 2
Голень (М $\pm$ м)	34 $\pm$ 1 @	33 $\pm$ 1	32 $\pm$ 1
Палец (М $\pm$ м)	22 $\pm$ 1 \$ @	23 $\pm$ 0.5 &	20 $\pm$ 1
FW (М $\pm$ м)	8 $\pm$ 0.5 \$ @	7 $\pm$ 0.5	6 $\pm$ 0.6

$p < 0.05$ при сравнении: \$- 1-2; @ - 1-3; & - 2-3

Все же более глубокую информацию дала селекция больных на группы с хорошим и плохим конечным результатом лечения. Следует отметить, что параметры СИ и УО не были хорошими. Однако у тех,

кто имел большую тяжесть состояния и в последующем умер, величины СИ и УО были ниже. Впрочем, все остальные параметры были хуже у больных с неблагоприятным исходом на всех трех этапах наблюдения.

Таблица № 4.13. Показатели гемодинамики у выживших (158) и умерших (89) больных общехирургического профиля с мониторингом гемодинамики на трех этапах операции.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции(3)
ЧСС (М±м)	Выжившие	93±2 \$	88±1 \$	88±1 \$
	Умершие	106±2	101±2	100±2
АД (М±м)	Выжившие	137±2 \$	132±1 \$	135±2 \$
	Умершие	117±3	119±2	123±2
УО (М±м)	Выжившие	37±2 \$	37±2 \$	37±2 \$
	Умершие	30±2	30±1	30±1
СИ (М±м)	Выжившие	1.8±0.1	1.8±0.5 \$	1.8±0.5 \$
	Умершие	1.7±0.1	1.7±0.5	1.7±0.5
ФВ (М±м)	Выжившие	73±0.5 \$	71±0.5 \$	72±0.5
	Умершие	72±0.5	72±0.5	72±0.6
Аорта (М±м)	Выжившие	103±3 \$	93±3 \$	90±3 \$
	Умершие	86±4	81±4	80±4
Голень (М±м)	Выжившие	34±0.3 \$	33±0.4 \$	32±0.5 \$
	Умершие	33±0.4	31±0.3	31±0.4
Палец (М±м)	Выжившие	23±1 \$	27±1 \$	23±1 \$
	Умершие	19±1	17±1	16±1
FW (М±м)	Выжившие	6±1 \$	6±1 \$	6±1 \$
	Умершие	8±1	8±1	8±1

\$ - $p < 0.05$ умершие\выжившие

У всех больных не было роскошной перфузии, однако, у больных с плохим исходом она скорее всего была хуже, несмотря на равноценную объемную инфузию.

Следующая группа больных была благополучной по состоянию гемодинамики и поэтому не требовала какой-либо специальной поддержки. Самым значительным фактом благополучия был высокий СИ (нижняя граница нормы по литературным данным $-2,5$ л/мин/м²) и УО. Артериальное давление и ЧСС были приемлемыми, пульсации сосудов трех областей тела стабильными. Только сократительная функция имела тенденцию к снижению на этапах операции и после нее.

Таблица № 4.14. Показатели гемодинамики у больных общехирургического профиля (57) только с мониторингом гемодинамики на трех этапах операции без применения фармакологической поддержки.

Показатели	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М±м)	93±2 \$ @	89±2	89±2
АД (М±м)	127±1 @	124±2 &	129±1
УО (М±м)	50±1 \$	52±1	50±3
СИ (М±м)	3.1±0.1	3.0±0.1	2.7±0.1
ФВ (М±м)	73±0.5 \$ @	72±0.5	72±0.5
Аорта (М±м)	104±6	101±6	98±6
Голень (М±м)	30±2	29±2	30±2
Палец (М±м)	23±3	23±2	21±2

$p < 0.05$ при сравнении: \$ - 1-2; @ - 1-3; & - 2-3

Следующие группы хирургических больных выбраны по принципу исхода болезни, но имеющие благополучные показатели СИ. Особенностями этих групп было явное различие по величине УО (он был выше при благоприятном исходе). Общая тенденция худших показате-

телей была у больных с неблагоприятным исходом. У этих групп анализ также проводился ретроспективно и особых вмешательств в управление гемодинамикой не происходило.

Таблица № 4.15. Показатели гемодинамики у выживших (47) и умерших (10) больных общехирургического профиля только с мониторингом гемодинамики на трех этапах операции.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М±м)	Выжившие	92±2 \$	87±2 \$	88±2 \$
	Умершие	98±3	100±5	96±4
АД (М±м)	Выжившие	129±4 \$	124±2 \$	129±3
	Умершие	117±4	128±2	125±3
УО (М±м)	Выжившие	51±3	54±4 \$	51±3
	Умершие	44±6	45±4	47±4
СИ (М±м)	Выжившие	3.0±0.1	3.1±0.1	2.8±0.1
	Умершие	3.0±0.1	3.0±0.1	3.0±0.1
ФВ (М±м)	Выжившие	74±0.9	72±0.9	73±0.8 \$
	Умершие	72±1.7	70±2.4	71±1.0
Аорта (М±м)	Выжившие	106±6 \$	105±6 \$	101±6 \$
	Умершие	91±7	84±10	85±8
Голень (М±м)	Выжившие	32±2 \$	31±2 \$	32±2 \$
	Умершие	21±2	20±2	23±4
Палец (М±м)	Выжившие	24±3	26±3 \$	23±2 \$
	Умершие	18±3	13±2	14±2

\$ - p<0.05 умершие\выжившие

Налицо лучшие показатели гемодинамики у тех хирургических больных, которые выжили. У них реже пульс всю операцию, более

высший УО в середине операции, лучше сократимость и выше пульсация всех трех сосудистых регионов.

Таблица № 4.16. Показатели гемодинамики у выживших (46) и умерших (26) больных общехирургического профиля с коррекцией гемодинамики объемом на трех этапах операции.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М±м)	Выжившие	93±3 \$	90±2 \$	87±3 \$
	Умершие	108±4	102±3	97±3
АД (М±м)	Выжившие	131±3 \$	129±2 \$	135±2 \$
	Умершие	117±5	122±3	127±4
УО (М±м)	Выжившие	38±3 \$	40±2 \$	41±2 \$
	Умершие	31±2	31±2	34±2
СИ (М±м)	Выжившие	1.9±0.1	1.9±0.1	1.9±0.2
	Умершие	1.8±0.2	1.8±0.2	1.9±0.1
ФВ (М±м)	Выжившие	73±0.9	72±0.9	72±0.8
	Умершие	72±1.5	72±1.4	73±1.2
Аорта (М±м)	Выжившие	111±6 \$	102±5 \$	99±5 \$
	Умершие	89±8	87±7	89±5
Голень (М±м)	Выжившие	34±2	34±2 \$	33±2
	Умершие	31±3	28±3	28±4
Палец (М±м)	Выжившие	22±3	28±3 \$	22±2 \$
	Умершие	22±4	18±2	17±2

\$ - p<0.05 умершие\выжившие

При направленном применении средств поддержания объема (полиглюкин, крахмал) удалось больным с благоприятным прогнозом этой группы удержать УО на цифрах выше, чем у больных с плохим исходом. Интересно, что СИ не отличался у больных двух групп, несмотря на большую ЧСС у больных с плохим прогнозом. Сохранялось

большим АД и пульсация всех сосудов у больных с благоприятным прогнозом.

Можно сделать вывод о том, что маркером возможного плохого исхода служит отсутствие эффекта от поддержания центральной и периферической пульсации при объемной поддержке.

Таблица № 4.17. Показатели гемодинамики у больных общехирургического профиля (46) с коррекцией гемодинамики вазопрессорами на трех этапах операции.

Показатели	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М $\pm$ м)	103 $\pm$ 2 @	101 $\pm$ 3	98 $\pm$ 2
АД (М $\pm$ м)	115 $\pm$ 1 \$ @	118$\pm$1	120$\pm$2
УО (М $\pm$ м)	28 $\pm$ 2	29 $\pm$ 2	29 $\pm$ 2
СИ (М $\pm$ м)	2.1 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1
ФВ (М $\pm$ м)	72 $\pm$ 0.5 @	73 $\pm$ 1	73 $\pm$ 0.4
Аорта (М $\pm$ м)	91 $\pm$ 6 @	79 $\pm$ 6	78 $\pm$ 5
Голень (М $\pm$ м)	37 $\pm$ 4	34 $\pm$ 3	36 $\pm$ 4
Палец (М $\pm$ м)	18 $\pm$ 2	18 $\pm$ 2	18 $\pm$ 2

p<0.05 при сравнении: \$ - 1-2; @ - 1-3; & - 2-3

В этой таблице обнаружено, что вазопрессоры (дофамин и, или адреналин) улучшают во время операции у данных больных только АД и сократимость.

Зато в следующей таблице №4.18 применение вазопрессоров без особой объемной инфузии поддержало центральную и периферическую пульсацию крови (включая УО) при благоприятном исходе по сравнению с теми больными, кто умер в процессе лечения в реанимационном отделении. Здесь также обращает на себя внимание отсутствие различий СИ между группами. УО и пульсация сосудов были более информативными с позиции прогноза.

Таблица № 4.18. Показатели гемодинамики у выживших (15) и умерших (31) больных общехирургического профиля с коррекцией гемодинамики вазопрессорами (дофамин и, или адреналин) на трех этапах операции.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М±м)	Выжившие	96±5 \$	91±7 \$	83±3 \$
	Умершие	106±4	106±3	106±4
АД (М±м)	Выжившие	132±8 \$	127±4 \$	126±5 \$
	Умершие	107±4	113±4	116±4
УО (М±м)	Выжившие	31±2 \$	34±4 \$	36±5 \$
	Умершие	27±2	26±2	25±2
СИ (М±м)	Выжившие	2.0±0.1	2.1±0.1	2.0±0.1
	Умершие	2.0±0.1	2.0±0.1	2.0±0.1
ФВ (М±м)	Выжившие	72±2	72±2	72±2
	Умершие	72±1	73±1	73±1
Аорта (М±м)	Выжившие	108±11 \$	91±7 \$	91±9 \$
	Умершие	83±7	73±6	71±6
Голень (М±м)	Выжившие	40±4 \$	35±4	39±2 \$
	Умершие	35±4	33±4	35±2
Палец (М±м)	Выжившие	22±3 \$	21±2 \$	19±3
	Умершие	16±3	17±2	17±3

\$ - $p < 0.05$ умершие\выжившие

Применение одного адреналина кроме подъема АД во время самой операции мало изменило гемодинамическую картину больных двух групп. Даже ухудшилась пульсация крови в аорте.

Зато статистический анализ выявил лучшее влияние дофамина. Он явно улучшил УО и поддержал пульсацию сосудов в разных регионах тела.

Таблица № 4.19. Показатели гемодинамики у выживших (22) и умерших (16) больных общехирургического профиля с применением адреналина для коррекции гемодинамики на трех этапах операции.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС (М $\pm$ м)	Выжившие	123 $\pm$ 40	117 $\pm$ 5	81 $\pm$ 7 \$
	Умершие	104 $\pm$ 7	103 $\pm$ 6	101 $\pm$ 6
АД (М $\pm$ м)	Выжившие	71 $\pm$ 11 \$	147 $\pm$ 3 \$	85 $\pm$ 35
	Умершие	99 $\pm$ 5	107 $\pm$ 6	113 $\pm$ 7
УО (М $\pm$ м)	Выжившие	39 $\pm$ 19	48 $\pm$ 22	40 $\pm$ 25
	Умершие	27 $\pm$ 3	26 $\pm$ 3	25 $\pm$ 3
СИ (М $\pm$ м)	Выжившие	1.9 $\pm$ 0.1 \$	2.6 $\pm$ 0.9	1.3 $\pm$ 0.7
	Умершие	1.5 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.2
ФВ (М $\pm$ м)	Выжившие	72 $\pm$ 7	75 $\pm$ 4	72 $\pm$ 3
	Умершие	71 $\pm$ 2	73 $\pm$ 1	74 $\pm$ 1
Аорта (М $\pm$ м)	Выжившие	81 $\pm$ 14	59 $\pm$ 4 \$	44 $\pm$ 14 \$
	Умершие	93 $\pm$ 11	83 $\pm$ 7	78 $\pm$ 6
Голень (М $\pm$ м)	Выжившие	35 $\pm$ 26	35 $\pm$ 23	37 $\pm$ 22
	Умершие	46 $\pm$ 8	37 $\pm$ 7	40 $\pm$ 9
Палец (М $\pm$ м)	Выжившие	12 $\pm$ 8	12 $\pm$ 6	20 $\pm$ 16
	Умершие	15 $\pm$ 4	16 $\pm$ 4	13 $\pm$ 3

Таблица № 4.20. Показатели гемодинамики у выживших (13) и умерших (15) больных общехирургического профиля с применением дофамина для коррекции гемодинамики на трех этапах операции.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции(2)	Конец операции(3)
ЧСС (М $\pm$ м)	Выжившие	92 $\pm$ 5 \$	87 $\pm$ 9 \$	83 $\pm$ 4 \$
	Умершие	109 $\pm$ 4	110 $\pm$ 4	110 $\pm$ 3
АД (М $\pm$ м)	Выжившие	141 $\pm$ 6 \$	124 $\pm$ 4	133 $\pm$ 4 \$
	Умершие	117 $\pm$ 5	119 $\pm$ 4	120 $\pm$ 5

Таблица № 4.20. Продолжение.

Показатели	Больные	Исходно (1)	Середина операции(2)	Конец Опера- ции(3)
УО (М±м)	Выжившие	30±5	31±5	35±5 \$
	Умершие	26±4	26±4	26±3
СИ (М±м)	Выжившие	1.7±0.4	1.5±0.3	1.5±0.3
	Умершие	1.8±0.3	1.7±0.2	1.7±0.2
ФВ (М±м)	Выжившие	72±3	72±2	72±3
	Умершие	72±1	73±2	73±2
Аорта (М±м)	Выжившие	112±13 \$	96±13 \$	98±12 \$
	Умершие	72±8	63±9	64±9
Голень (М±м)	Выжившие	41±5 \$	35±3 \$	39±4 \$
	Умершие	23±2	28±3	30±4
Палец (М±м)	Выжившие	24±3 \$	22±2 \$	19±4
	Умершие	17±3	18±2	22±4

\$ - $p < 0.05$ умершие\выжившие

Лучшее влияние дофамина на гемодинамику, чем у адреналина подтвердилось при статистических сравнениях общих совокупностей больных и между группами.

Таблица № 4.21. Сравнение показателей гемодинамики у выживших больных общехирургического профиля с применением дофамина (13) по сравнению с адреналином (2) для коррекции гемодинамики на трех этапах операции.

Показатели	Исходно (1)	Середина Операции (2)	Конец операции (3)
ЧСС		↓	
АД	↑	↑	↑
Аорта	↑	↑	↑

↑, ↓ $p < 0.05$

Таблица № 4.22. Сравнение показателей гемодинамики у умерших больных общехирургического профиля с применением дофамина (15) по сравнению с адреналином (16) для коррекции гемодинамики на трех этапах операции.

Показатели	Исходно	Середина Операции	Конец операции
ЧСС		↓	
АД	↑		
Аорта	↑	↑	↑
Голень	↓		
Палец	↑		↑

↑, ↓ - $p < 0.05$

При сравнении показателей гемодинамики у умерших больных общехирургического профиля с применением дофамина для коррекции гемодинамики (15) по сравнению с применением адреналина (16) оказалось, что в исходном состоянии (этап 1) было выше АД, больше амплитуды пульсации аорты и пальца при снижении пульсации голени.

На этапе 2 (середина операции) был реже пульс при большей амплитуде пульсации аорты.

На этапе 3 (окончание операции) оставалась более высокая амплитуда пульсации аорты и пальца. Изменения достоверно значимы ($p < 0.05$).

Пример влияния пневмоперитонеума на гемодинамику.

Из таблицы № 4.23. отчетливо видно, что повышение внутрибрюшного давления до 14 мм рт. ст. привело к статистически достоверным снижению ударного объема, сократимости без изменения пульсации микрососудов ортостаза. Высокое давление в брюшной по-

лости сопровождалось небольшим снижением АД и более редким пульсом.

Таблица № 4.23. Средние показатели кровообращения на этапах наложения пневмоперитонеума и операции у 10 больных.

Этапы		АД	ЧСС	УО	ФВ	Палец
До пневмоперитонеума -1	М	152.3	103.7	84.6	71.5	56.5
	м	+2.1	+5.0	+9.1	+1.3	+13.6
	Дост	\$	\$,&	\$	\$	
Пневмоперитонеум -2	М	147.9	82.9	50.2	62.8	46.3
	м	+1.9	+5.5	+8.4	+1.7	+9.4
	Дост		#	#	#	
После пневмоперитонеума -3	М	153.7	93.7	84.2	71.5	61.3
	м	+4.3	+4.9	+9.8	+1.1	+7.2

$p < 0.05$ \$-1-2 &-1-3 #2-3

Спектральный анализ гемодинамики на этапах операции.

Таблица № 4.24. Параметры колебательной активности показателей гемодинамики, отражающей состояние регуляторных механизмов на основных этапах хирургического лечения.

Пока- затели	Этапы		M	S	Power	Fm	P1	P2	P3	P4
АД	1-этап	M	121.0	2.3	10.2	0.1	1.7	7.1	1.1	0.3
		m	4.2	0.3	2.7	0.02	0.7	2.3	0.3	0.2
	2-этап	M	162.7	12.7	396.3	0.03	154.1	225.8	16.0	0.4
		m	9.4	2.8	246.4	0.003	108.1	139.8	9.4	0.4
	3-этап	M	181.8	19.0	730.5	0.03	220.5	441.3	68.5	0.3
		m	9.2	3.8	327.1	0.004	107.8	197.1	30.3	0.2
	P<0.05		,\$,&	,\$#	,\$,&	#	,\$#	,\$,&	,\$,&	,\$&
	ЧСС	1-этап	M	65.9	2.6	12.1	0.1	1.3	5.9	3.2
m			2.8	0.3	3.2	0.02	0.4	2.0	0.7	0.9
2-этап		M	87.7	5.2	54.5	0.03	15.7	31.4	7.4	0.02
		m	2.9	0.7	13.2	0.01	4.2	7.8	4.5	0.02
3-этап		M	111.7	5.8	52.2	0.02	25.2	26.9	0.1	0.03
		m	4.9	1.0	19.2	0.001	9.3	10.2	0.05	0.03
P<0.05		,\$,&	,\$#	,\$#	,\$,&	,\$#	,\$,&	#,&	,\$,&	

Таблица № 4.24. Продолжение.

Пока- затели	Этапы		M	S	Power	Fm	P1	P2	P3	P4
УО	1-этап	M	64.6	8.6	109.3	0.1	6.0	29.9	38.3	35.1
		m	2.6	1.0	26.5	0.03	3.7	7.4	10.4	13.1
	2-этап	M	69.0	11.7	186.5	0.10	25.9	62.8	52.5	45.4
		m	6.5	1.0	31.1	0.02	10.1	17.2	12.2	7.7
	3-этап	M	72.5	13.9	186.8	0.2	36.9	60.0	18.1	71.9
		m	12.8	1.5	40.3	0.04	16.8	23.3	6.6	14.2
P<0.05				\$,#	\$,#	&	\$,#	\$	#,&	#,&
ФВ	1-этап	M	66.3	2.1	10.3	0.2	0.4	2.0	4.9	3.0
		m	0.9	0.6	4.5	0.03	0.1	1.2	2.2	1.2
	2-этап	M	68.5	2.4	8.1	0.20	0.2	1.1	2.5	4.2
		m	1.2	0.3	1.4	0.03	0.1	0.2	0.7	1.0
	3-этап	M	72.1	2.3	7.6	0.2	0.4	1.5	1.6	4.2
		m	0.9	0.4	1.8	0.03	0.1	0.4	0.5	1.4
	P<0.05		\$,&		\$		\$		#,&	
	Палец	1-этап	M	65.6	12.8	238.4	0.04	44.4	176.2	16.9
m			8.4	1.3	66.3	0.003	16.8	51.6	13.9	0.9
2-этап		M	23.4	6.0	137.8	0.05	55.4	81.3	0.9	0.1
		m	5.9	2.1	66.0	0.01	27.2	39.3	0.4	0.1
3-этап		M	48.8	13.4	287.2	0.04	95.1	171.6	17.2	3.4
		m	9.1	2.2	85.9	0.01	32.8	56.2	8.4	2.6
P<0.05		\$,#,&		\$,&	\$,&	\$,#,&	\$,&	\$,&	\$,&	

Примечание: 1 этап (1)-за день до операции; 2 этап (2)-на операционном столе; 3 этап (3)-в конце операции (p<0.05 при сравнении 1-2 - \$; 1-3 - #; 2-3 - &)

Обследование до операции показало отсутствие высокого артериального давления, тахикардии, нормокинетический тип ударного выброса, умеренно сниженные цифры сократимости и хорошую пульсацию периферии. Такое состояние регуляции гемодинамики можно квалифицировать как экономное с позиции энергозатрат и достаточно сбалансированное. Об этом свидетельствуют невысокие цифры общей мощности всего спектра и присутствие регуляторов во всех четырех частотных диапазонах таких параметров как АД и ЧСС, УО и ФВ. Середина спектров этих параметров гемодинамики находились в зоне

активного барорегулирования (0.1 Гц). Колебания фракции выброса имели смещение середины спектра до 0.2 Гц.

Только высокая пульсация микрососудов периферии имела медленноволновую частоту середины спектра (0.04 Гц) с преобладанием мощности двух самых медленноволновых частот (P1 и P2). Это свидетельствовало о напряженном регулировании для поддержания вегетативного баланса барорегуляции.

При помещении больного на операционный стол картина вегетативного статуса меняется. Растет АД и ЧСС, сокращается пульсация микрососудов. Колебания АД и ЧСС становятся явно более медленноволновыми (середина спектра того и другого показателя находится на частоте 0.03 и 0.02 Гц соответственно), резко прирастает общая мощность колебаний с очевидным доминированием самых медленноволновых регуляторов (P1 и P2).

Регистрация гемодинамики после окончания манипуляций хирургов либо сохраняет этот взрыв регуляторной энергии (ЧСС, УО), либо даже обеспечивает еще больший ее прирост (АД, Палец).

Центральная пульсация крови (УО) увеличивает мощность всех регуляторов на этапе до операции в момент пребывания на операционном столе и снижает активность барорегуляторов к концу операции.

Сократительная функция в меньшей степени среагировала на операционный период, но в ряде случаев имела противоположную реакцию, чем другие показатели. Можно полагать, что эти сдвиги были компенсаторными в рамках поддержания напряженного регулирования в ответ на операционную травму.

Таким образом, даже во время малотравматичной операции возникает напряженное вегетативное регулирование, связанное с повышенной активностью центральных регуляторов в ответ на существенное снижение ударного объема сердца и его сократительной

функции. Урежение пульса может в этом случае быть частью нового регуляторного ансамбля. Появление повышенной медленноволновости может служить критерием опасности операционной травмы и требует изыскания дополнительных средств анестезиологической защиты.

На основе полученных результатов можно утверждать, что особое значение приобретает индивидуальность оценок состояния вегетативного регулирования кровообращения.

Доставка кислорода.

Проведено исследование по изучению роли доставки кислорода тканям (ИДК) и его влияние на исход заболевания (Таблица № 4.25).

Таблица № 4.25. Показатели гемодинамики и ИДК у умерших и выживших больных.

	Контроль	Выжившие	Умершие
АД	124+5	130+2	122+3*
ЧСС	86+3	100+1*	108+2*
УО	100+8	44+2*	39+2*
ИДК	782+66	448+48*	332+44*
Количество	10	207	120

* - $p < 0.05$

Сравнение показателей кровообращения у 10 здоровых молодых человек (контрольная группа) с показателями кровообращения у 327 (207 выживших и 120 умерших) больных хирургического профиля, находившихся на лечении в реанимационном отделении показало, что у выживших больных ($p < 0.05$), по сравнению с контролем, была выше ЧСС, ниже УО и значительно снижен ИДК. Умершие больные в сравнении с выжившими ($p < 0.05$) имели ниже АД, выше ЧСС, более низкий УО и ИДК.

Таким образом, больные хирургического профиля в послеоперационном периоде требуют коррекции ИДК (фармакологическая, инфузионная поддержка) для предотвращения развития полиорганной недостаточности.

Роль метаболического ацидоза.

Для выявления связи показателей гемодинамики и метаболического статуса крови были проведены исследования во время операции у 36 больных общехирургического профиля, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли больные (17) без метаболического ацидоза, вторую группу составили больные (19) с выявленным метаболическим ацидозом. Исследования гемодинамики проводились на двух этапах: в начале операции и в конце.

При исследовании метаболического статуса крови у больных сформированных групп были выявлены достоверные различия ($p < 0.05$) по данным pH (7.35 и 7.25 соответственно), BE (-4.6 и -8.5), pO₂ (52 и 34 мм рт.ст.) и сатурации O₂ (77 и 54%).

Таблица № 4.26. Показатели гемодинамики на начало и в конце операции у больных с метаболическими расстройствами и без них.

	Этапы	АД	ЧСС	УО	СИ	ФВ	Палец
Группа 1	Начало операции (1)	134 $\pm$ 7	98 $\pm$ 4 \$	39 $\pm$ 3 \$	2.2 $\pm$ 0.1 \$	75 $\pm$ 1	15 $\pm$ 2 \$ #
	Конец операции (2)	134 $\pm$ 3 &	88 $\pm$ 3 &	45 $\pm$ 3 &	2.4 $\pm$ 0.1 &	73 $\pm$ 1 &	26 $\pm$ 3 &
Группа 2	Начало операции (3)	133 $\pm$ 8	101 $\pm$ 5	40 $\pm$ 5	2.2 $\pm$ 0.2 @	74 $\pm$ 1	11 $\pm$ 2 @
	Конец операции (4)	146 $\pm$ 5	105 $\pm$ 4	32 $\pm$ 3	1.8 $\pm$ 0.2	76 $\pm$ 1	6 $\pm$ 1

$p < 0.05$ 1-2 - \$; 1-3 - #; 3-4 - @; 2-4 - &

В гемодинамическом плане (Таблица № 4.26) вторая группа достоверно отличалась от первой меньшей амплитудой пульсации импеданса пальца.

В первой группе к концу операции улучшились показатели кровообращения, что проявилось в достоверном увеличении УО, сердечного индекса (СИ), пульсации пальца, при урежении ЧСС.

Во второй группе в отличие от первой к концу операции показатели кровообращения ухудшились, что проявилось в снижении СИ, пульсации пальца.

При сравнении показателей кровообращения к концу операции в группе с метаболическими расстройствами выявился гипокинетический синдром при ухудшении периферического кровообращения, который проявился в достоверном снижении УО, СИ, пульсации пальца, при росте ЧСС и ФВ.

Сравнения данных гемодинамики больных двух групп между собой показали, что в начале операции ацидоз сопровождался низкой пульсацией микрососудов.

Самые существенные различия (статистически значимые) были к концу операции. Метаболический ацидоз уже сопровождался низкой пульсацией периферических сосудов при низкой производительности миокарда. Это сопровождалось большим ЧСС и АД. Налицо общее повышение симпатической активности, поскольку, при ацидозе выше сократимость миокарда (ФВ).

Таким образом, отсутствие эффективной пульсации на протяжении всей операции к ее окончанию приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза.

Сочетания критических параметров и исход хирургического заболевания.

Для выяснения связи гемодинамического профиля и исхода заболевания проведен анализ показателей кровообращения у 213 больных (Рисунок № 4.5).

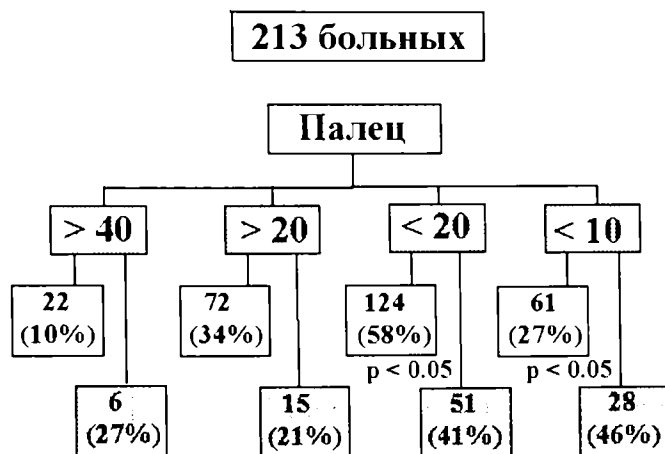


Рисунок №4.5. Амплитуда пульсации пальца и исход заболевания.

Оказалось, что высокая пульсация микрососудов (>40 мОм) была у 22 больных (10%) 6 из которых (27%) умерли в послеоперационном периоде, пульсация >20 мОм была у 72 больных (34%) , при этом умерло 15 больных (21%). Снижение пульсации меньше 20 мОм отмечено у 58% больных, из которых умерло 41%. Крайне низкая пульсация (меньше 10 мОм) была в 27% случаев, умерло при этом 46% больных. Таким образом, исходно практически у половины больных имеет место снижение амплитуды пульсации микрососудов, что является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания.

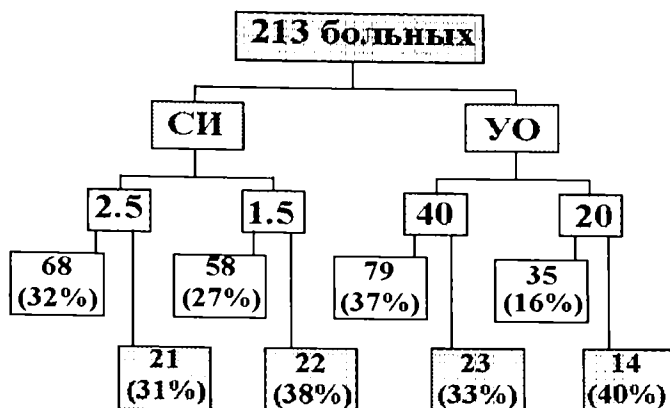


Рисунок № 4.6. Сердечный индекс, ударный объем и исход заболевания

Рисунок № 4.6 отражает взаимосвязь сердечного индекса и ударного объема с исходом заболевания. Снижение СИ меньше 2.5 встретилось в 32% случаев, 31% при этом в последующем умер. Снижение же СИ ниже 1.5 отмечено у 27% больных, при этом умерло 38%. Снижение УО до 40 мл и ниже отмечено у 37% больных, из которых 29% умерло. Крайне низкий УО (20 мл и ниже) встретился в 16% случаев, при этом 49% больных в последующем умерли.

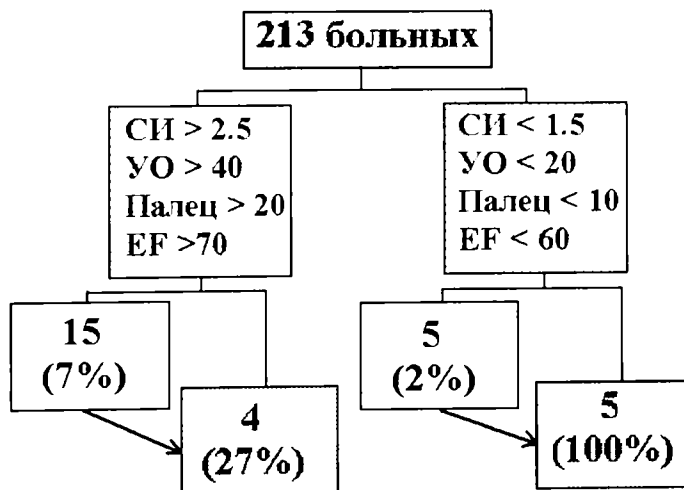


Рисунок № 4.7. Сочетание показателей гемодинамики и исход заболевания.

Нас заинтересовало сочетание показателей кровообращения у этих же 213 больных (Рисунок № 4.7).

Оказалось, что одновременно хорошие показатели были всего у 7% больных, 27% при этом умерли в послеоперационном периоде. Низкие эти же показатели были всего у 2% больных, но при этом, они все умерли в послеоперационном периоде.

Таким образом, одновременное сочетание низких (УО, СИ, ЕФ, Палец) показателей кровообращения у больных хирургического профиля создает условия для плохого прогноза. Возникает практическая необходимость в своевременной коррекции представленных показателей гемодинамики.

Фармакологическая поддержка добутамином.

В некоторых случаях послеоперационный период осложняется развитием непрогнозируемой полиорганной недостаточности, длительным парезом желудочно - кишечного тракта. Особенно актуальна эта проблема у больных с экстренной хирургической патологией (перитониты различного генеза, кишечная непроходимость и др.). Известно, что поддержание кровообращения с использованием объемной или инотропной поддержки, позволяет снизить риск развития полиорганной недостаточности, длительных парезов желудочно – кишечного тракта и летальности в послеоперационном периоде. Так, О. Boyd (1993) показал, что введение инотропных препаратов, способствует снижению летальности за счет улучшения центральной и периферической гемодинамики и как следствие этого улучшение перфузии различных органов.

Проведено исследование воздействия добутамина на показатели центральной и периферической гемодинамики, влияние его на восстановление функций ЖКТ и выживаемости тяжелых больных в послеоперационном периоде.

Исследование гемодинамики проведено на 2 этапах: перед инфузией добутамина (1 этап) и на фоне инфузии добутамина (2 этап). Все обследованные больные были разделены на 2 группы (см таблицу № 4.27).

Таблица № 4.27. Общая характеристика больных по типу гемодинамики у больных 1 и 2 групп.

	Группа №1		Группа №2	
	Всего	Умерло	Всего	Умерло
Без добутамина	18	3(17±8%)	12	6 (50±14%)
Добутамин	19	0	17	5 (29±11%)

В первую группу вошли больные с нормальными показателями гемодинамики, во вторую со сниженными показателями гемодинамики. В первую группу вошло 19 больных, у которых показатели гемодинамики поддерживались инфузией добутамина и 18 больных, у которых гемодинамика поддерживалась инфузионной терапией, без использования добутамина. Вторая группа была сформирована из больных со сниженными показателями гемодинамики (17 с инфузией добутамина и 12 без добутамина). Добутамин использовался при низких показателях ударного объема, низкой пульсации импеданса пальца и при их сочетании.

Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкалам Watters, APACHE 2 и шкале хирургического риска

Больные 1 группы, которым проводилась инфузия добутамина были тяжелее (шкалы Watters, APACHE - 2) больных без использования добутамина. Летальный исход в этой группе наступил у 3 (17%) больных, при чем, у них не использовалась инфузия добутамина. Во второй группе также исходная тяжесть состояния у больных, которым применялась инфузия добутамина, была выше в отличие от пациен-

тов той же группы, но без добутамина. Во второй группе умерло 11 человек, из них 6 пациентов (50%) без добутамина и 5 (29%) получавших добутамин. По хирургическому риску в 1 и 2 группах различий не наблюдалось (см таблицу № 4.28).

При анализе полученных данных, найдены достоверные отличия ($p < 0.05$) в 1 группе на 1 этапе исследования. У больных, которым проводилась инфузия добутамина, исходно было отмечено более высокое АД на фоне низкого УО и пульсации Пальца в отличие от больных, которым инфузию не осуществляли (см. таблицу № 4.28).

Таблица № 4.28. Сравнительная характеристика показателей гемодинамики и тяжести состояния у больных 1 и 2 групп на первом этапе исследования.

		АД	ЧСС	УО	ФВ	Палец	Watters	APACHE	Хир. риск
1 группа	Без добутамина	128 $\pm$ 2 *	96 $\pm$ 3	56 $\pm$ 5 *	71 $\pm$ 1	29 $\pm$ 3 *	5,2 $\pm$ 0,7 *	3,8 $\pm$ 0,6 *	10,7 $\pm$ 0,7
	Добу-тамин	132 $\pm$ 2	92 $\pm$ 5	41 $\pm$ 3	70 $\pm$ 2	19 $\pm$ 3	7,5 $\pm$ 1	5,2 $\pm$ 0,7	10,6 $\pm$ 0,6
2 группа	Без добутамина	121 $\pm$ 9	107 $\pm$ 5 *	21 $\pm$ 4 *	72 $\pm$ 1,5	23 $\pm$ 4	8 $\pm$ 1 *	5,4 $\pm$ 0.9 *	13 $\pm$ 0,7
	Добу-тамин	122 $\pm$ 8	85 $\pm$ 6	36 $\pm$ 7	70 $\pm$ 2	21 $\pm$ 10	10,6 $\pm$ 1	7,2 $\pm$ 0.7	13 $\pm$ 1,5

* - $p < 0.05$ внутри группы между добутамином и без добутамина.

На 2 этапе исследований, в 1 группе, у лиц с применением добутамина, показатели центральной гемодинамики не ухудшились, отмечался подъем АД, увеличение ЧСС и улучшения пульсации микрорусла (Пальца) в отличие от пациентов, которым не использовали добутамин. Перистальтический рефлекс у больных с добутамином восстанавливался достоверно раньше в отличие от тех, которым не вводили

добутамин. Такая же тенденция отмечалась при сравнении потерь из желудочно - кишечного тракта в 1 группе (см. таблицу № 4.29).

Таблица № 4.29. Сравнительная характеристика показателей гемодинамики и тяжести состояния у больных 1 и 2 групп на втором этапе исследования.

		АД	ЧСС	УО	ФВ	Палец	Пери- сталь- тика.	Потери
1 груп- па	Без добу- тамина	123 $\pm 2,2$ *	87 $\pm 3,2$ *	56 ± 2 *	72 ± 1	28,5 ± 5 *	4 $\pm 0,4$ *	1230 ± 262 *
	Добу- тамин	133 $\pm 3,4$	101 $\pm 4,3$	40 ± 3	71 $\pm 2,2$	40 $\pm 4,4$	1,8 $\pm 0,2$	431 ± 126
2 груп- па	Без добу- тамина	132 ± 6 *	81 ± 6 *	32 ± 1 *	72 ± 2	14 ± 2	3,1 $\pm 0,4$ *	1180 ± 236
	Добу- тамин	115 $\pm 2,3$	110 ± 6	30 ± 1	71 ± 4	16 ± 3	4 $\pm 0,4$	1200 ± 590

* - $p < 0.05$ внутри группы между добутамином и без добутамина.

Во 2 группе, исходно, у больных с плохой гемодинамикой с добутамином и без него были различия по ЧСС и УО. У пациентов без добутамина отмечалась тахикардия, был ниже УО в отличие от больных с добутамином (см. таблицу № 4.29). На 2 этапе во 2 группе у пациентов с применением добутамина достоверно было снижение АД, учащение пульса и умеренное снижение УО. Перистальтика восстанавливалась одинаково по времени во 2 группе.

Для исследования влияния добутамина на вариабельность показателей центральной и периферической гемодинамики у больных, которым проводили инфузию добутамина и у которых получили положительные результаты, проведен спектральный анализ на 2 этапах: исходно в операционной перед инфузией добутамина (1этап) и во время инфузии (2 этап). Гемодинамику оценивали у больных первой группы с применением добутамина.

Таблица № 4.30. Изменения колебательной активности показателей гемодинамики под воздействием добутамина.

		M	S	Power	Fm	P1	P2	P3	P4
ЧСС 1 этап	M ±m	96.8 ±6.4	3.8 ±1.5	6.2 ±4.1	0.05 ±0.01	6 ±0.4 \$	0.9 ±0.5	4.2 ±3.8	0.7 ±0.5
ЧСС 2 этап	M ±m	99 ±7.6	4 ±1.2	5.56 ±1.6	0.1 ±0.04	9 ±0.4	1.9 ±1.2	1.7 ±0.7	1.4 ±1
АД 1 этап	M ±m	115.5 ±1.5 \$	4.9 ±1.6	25.5 ±18.6	0.04 ±0.01	5.3 ±4.6	15.8 ±14.1	4.4 ±3.7	0.001 ±0.01
АД 2 этап	M ±m	118.2 ±1.4	6.3 ±2.1	30.7 ±18.6	0.03 ±0.004	3.2 ±1.7	19.1 ±12.3	8.4 ±5.2	0
УО 1 этап	M ±m	44.5 ±7.5	16 ±1.5 \$	43.8 ±18.5	0.22 ±0.05\$	4.2 ±3.7	14.8 ±13	7.5 ±3.7 \$	17.3 ±7.3
УО 2 этап	M ±m	43.3 ±7.3	13.2 ±1.2	27.2 ±14.9	0.34 ±0.03	1.4 ±1	2.7 ±2.3	0.4 ±0.4	22.7 ±11.9
ФВ 1 этап	M ± m	66.4 ±1.2	5.1 ±0.6 \$	2.8 ±0.6 \$	0.2 ±0.04	0.2 ±0.1	1 ±0.5	0.6 ±0.2	0.9 ±0.2
ФВ 2 этап	M ± m	68.8 ±1.2	3.7 ±0.5	4 ±0.6	0.1 ±0.1	0.1 ±0.1	0.4 ±0.4	1.4 ±1.3	2.1 ±1.9
Па- лец 1 этап	M ±m	27.2 ±5.6 \$	3.6 ±0.8	20.8 ±5.7 \$	0.04 ±0.01	6.2 ±3.3	13.6 ±4.7 \$	0.9 ±0.3 \$	0.1 ±0.05
Па- лец 2 этап	M ±m	47.8 ±9.3	4.5 ±2.4	8 ±3.4	0.03 ±0.01	2.2 ±1.6	3.8 ±1.6	2 ±0.5	0

\$ - p<0.05 между 1 и 2 этапами

Инфузия добутамина привела к повышению абсолютного значения АД (по отношению к исходному состоянию), на фоне активизации гуморально - метаболического звена регуляции ЧСС.

Изменения в регуляции УО проявились в снижении дисперсии и барорефлекторного регуляторного звена спектра при сдвиге середины спектра в сторону высокочастных колебаний (объемная регуляция).

При снижении дисперсии ФВ произошел умеренный подъем общей мощности сигнала

В регуляции пульсации сосудов пальца произошло восстановление барорегуляции за счет снижения мощности колебательной активности ренин - ангиотензивной системы.

Таким образом, использование добутамина у тяжелых больных во время операции с продолжением инфузии в послеоперационном периоде (первые сутки) явно улучшает центральную и периферическую гемодинамику у тех больных, у которых объемная инфузионная нагрузка была неэффективной, что позволило снизить процент умерших.

Введение добутамина раньше восстанавливает перистальтический рефлекс, а значит уменьшает потери через желудочно - кишечный тракт.

Свое воздействие добутамин проявляет через все звенья регуляции (P1-P4), при этом наиболее положительный эффект отмечался при его действии на регуляцию микроциркуляции и АД (увеличивался барорефлекторный компонент спектра), а при воздействии на ЧСС, УО, ФВ снижал колебательную активность быстроволновых процессов (P3-P4).

Гемодинамика и миорелаксанты.

Мышечные релаксанты являются составной частью анестезиологического пособия. Однако, нередко за необходимостью их применения не учитывается их влияние на гемодинамику.

Проведено сопоставление влияния разных мышечных релаксантов на гемодинамику как у условиях операционной, так и в реанима-

ционном отделении. При мониторинге гемодинамики в момент применения релаксантов не встретилось больных, у которых бы не менялись параметры.

В исследовании использовался модуль аппарата «Кентавр», для определения степени нейро - мышечной блокады «Tof quard». Регистрация показателей гемодинамики проводилась одновременно и параллельно с регистрацией степени нейро-мышечного блока.

Наиболее выраженно изменял гемодинамику дитилин (Рисунок № 4.9). Для него было характерным снижение АД из-за увеличения емкости микрососудов (выраженный рост пульсации микрососудов), несмотря на компенсаторное снижение пульсации артерий (спазм сосудов). Явно снижалась сократимость сердца (ФВ). Ударный и сердечный выбросы сохранялись исходными. При этом имело место значительное урежение пульса.

Аллоферин (Рисунок № 4.10), наоборот, вызывал рост АД (систолического и диастолического, измеренных манжетой и систолического, регистрированного по скорости распространения пульсовой волны). Снижался УО и МОК при выраженном росте амплитуды пульсации микрососудов пальца. Снижился индекс доставки кислорода.

Павулон (Рисунок № 4.11) вызывал более длительный нейро-мышечный блок, способствовал постепенному росту АД, ЧСС и спазму периферических сосудов. При этом в меньшей степени снижались УО и МОК при незначительном изменении сократимости. Умеренно снижалась доставка кислорода.

Почти такая же картина отмечена при применении мивакуриума (Рисунок № 4.12) за тем исключением, что наблюдался рост УО и МОК при явном приросте доставки кислорода.

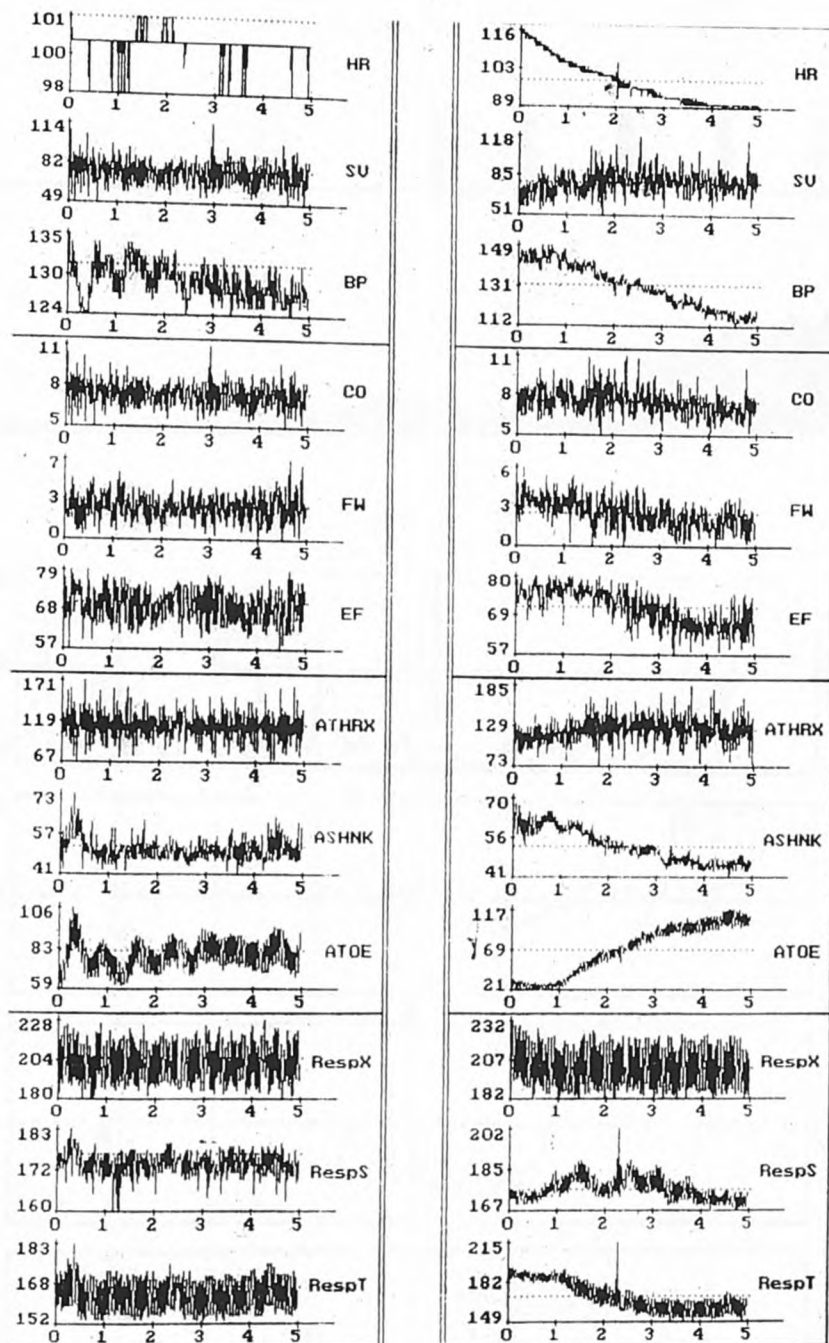


Рисунок № 4.9 Тренды гемодинамики при введении дилидина

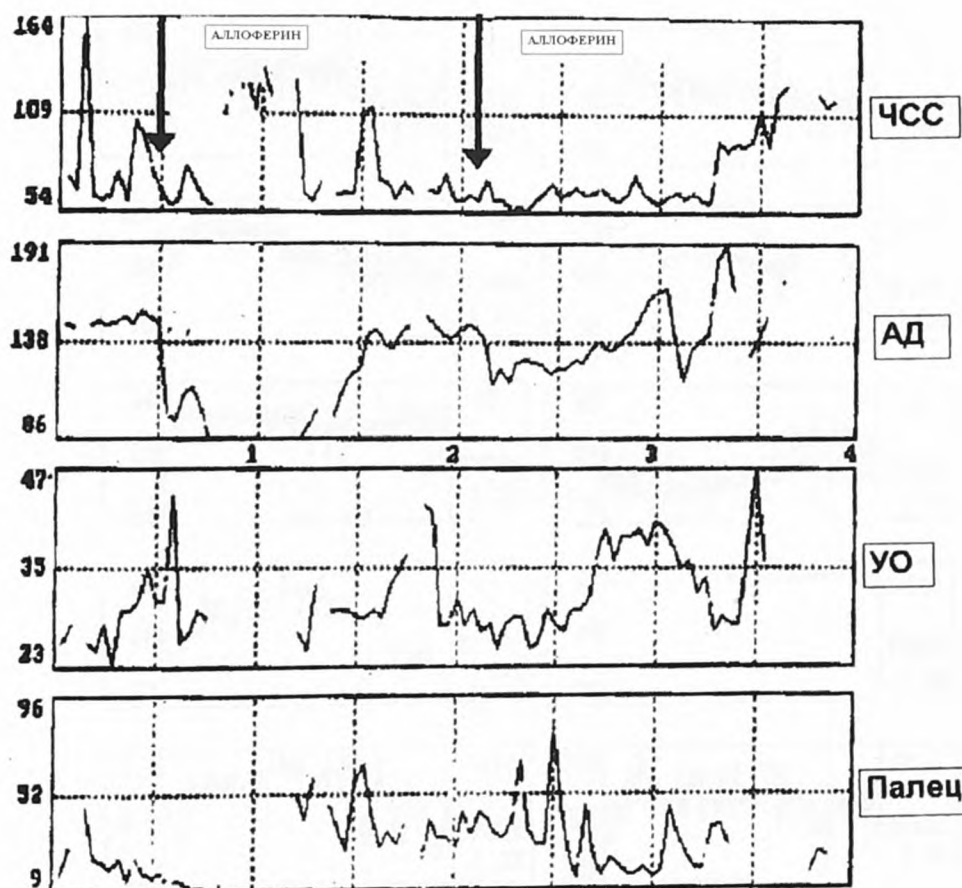
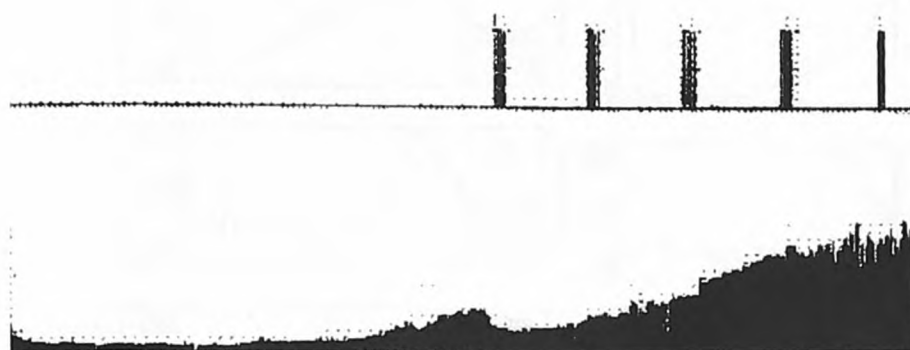


Рисунок № 4.10. Запись "Tof guard" и тренды гемодинамики при введении аллоферина

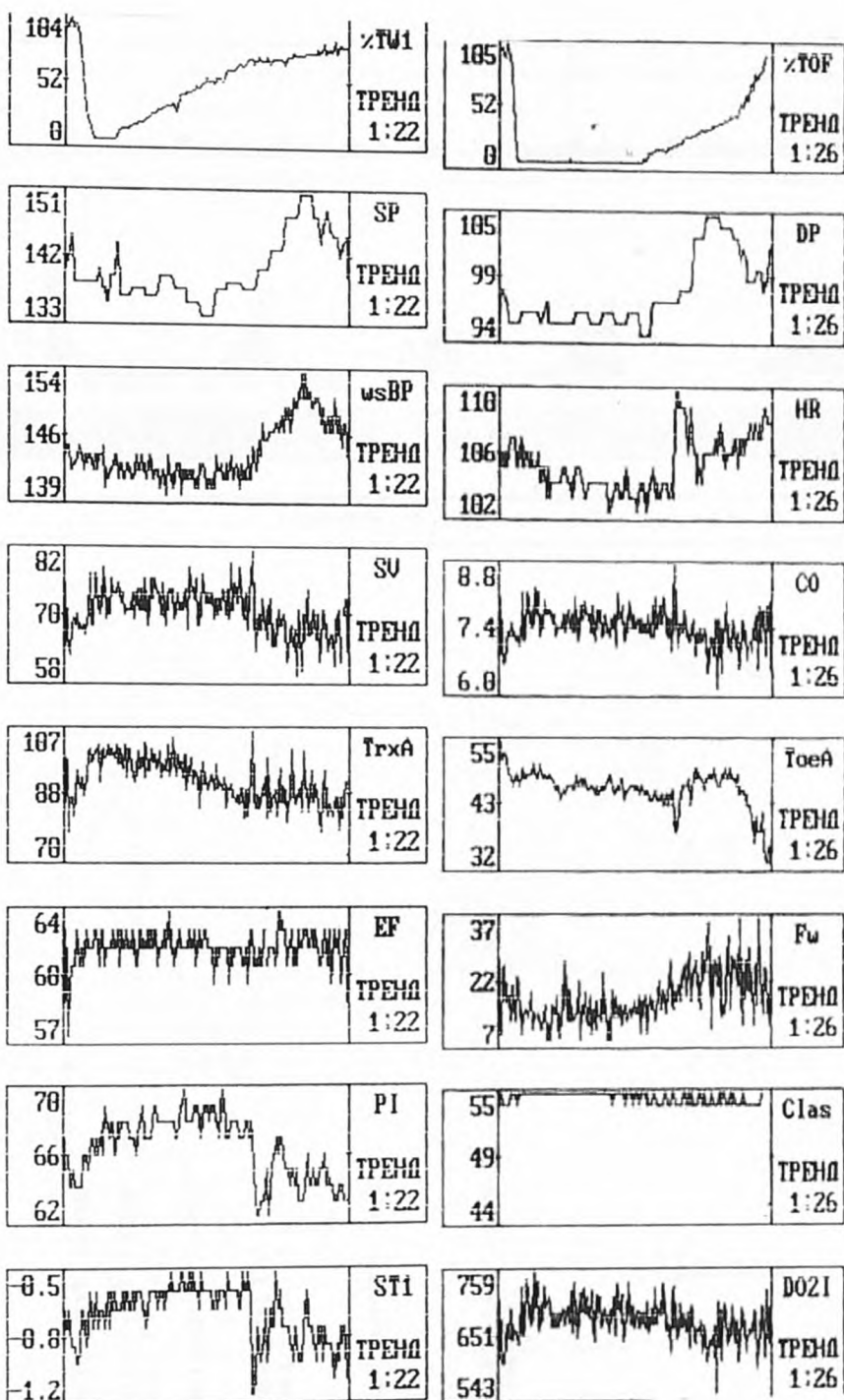


Рисунок № 4.11. Тренды гемодинамики при введении павулоне

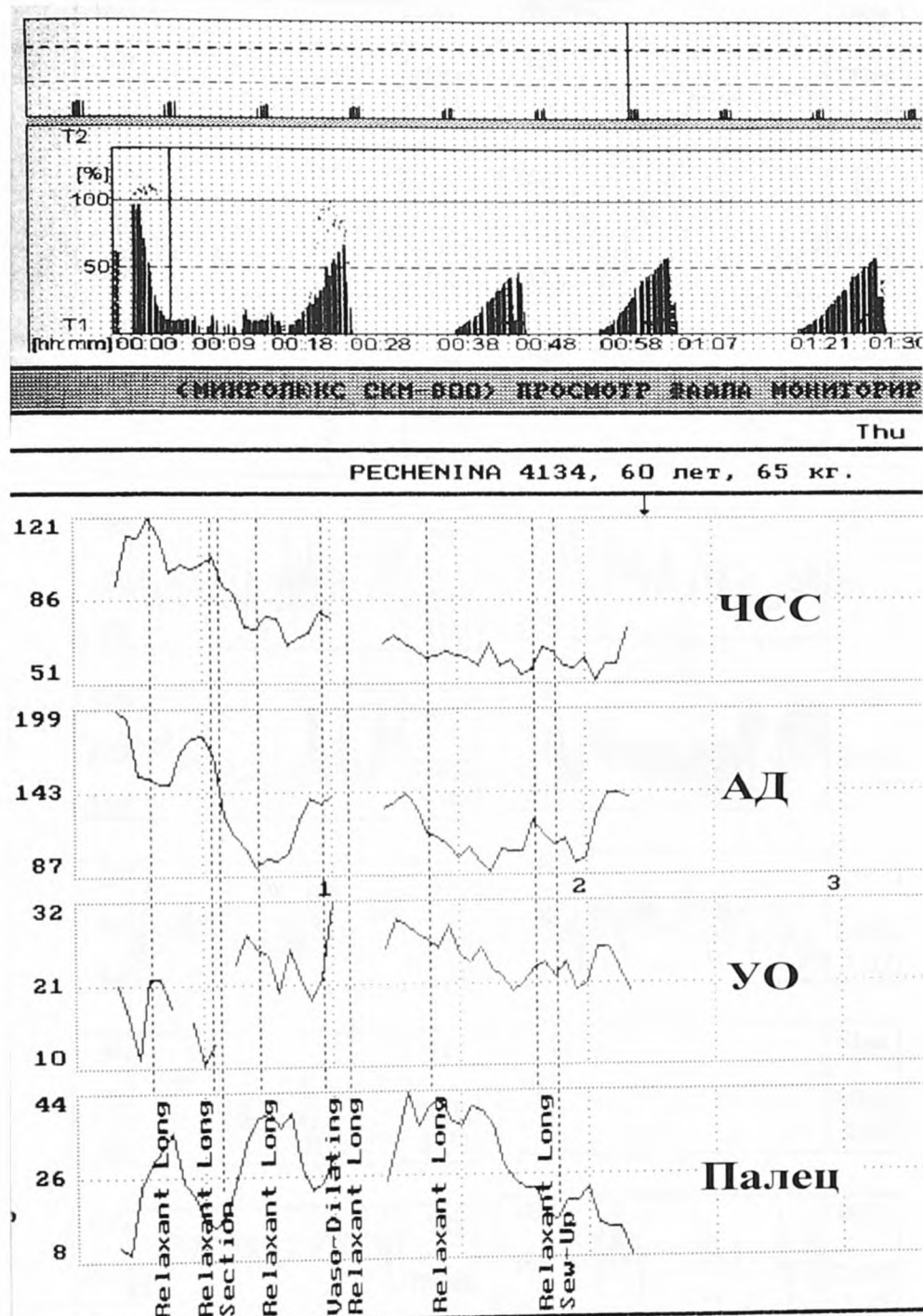


Рисунок № 4.12 Запись "ToF guard" и тренды гемодинамики при введении мивакуриума

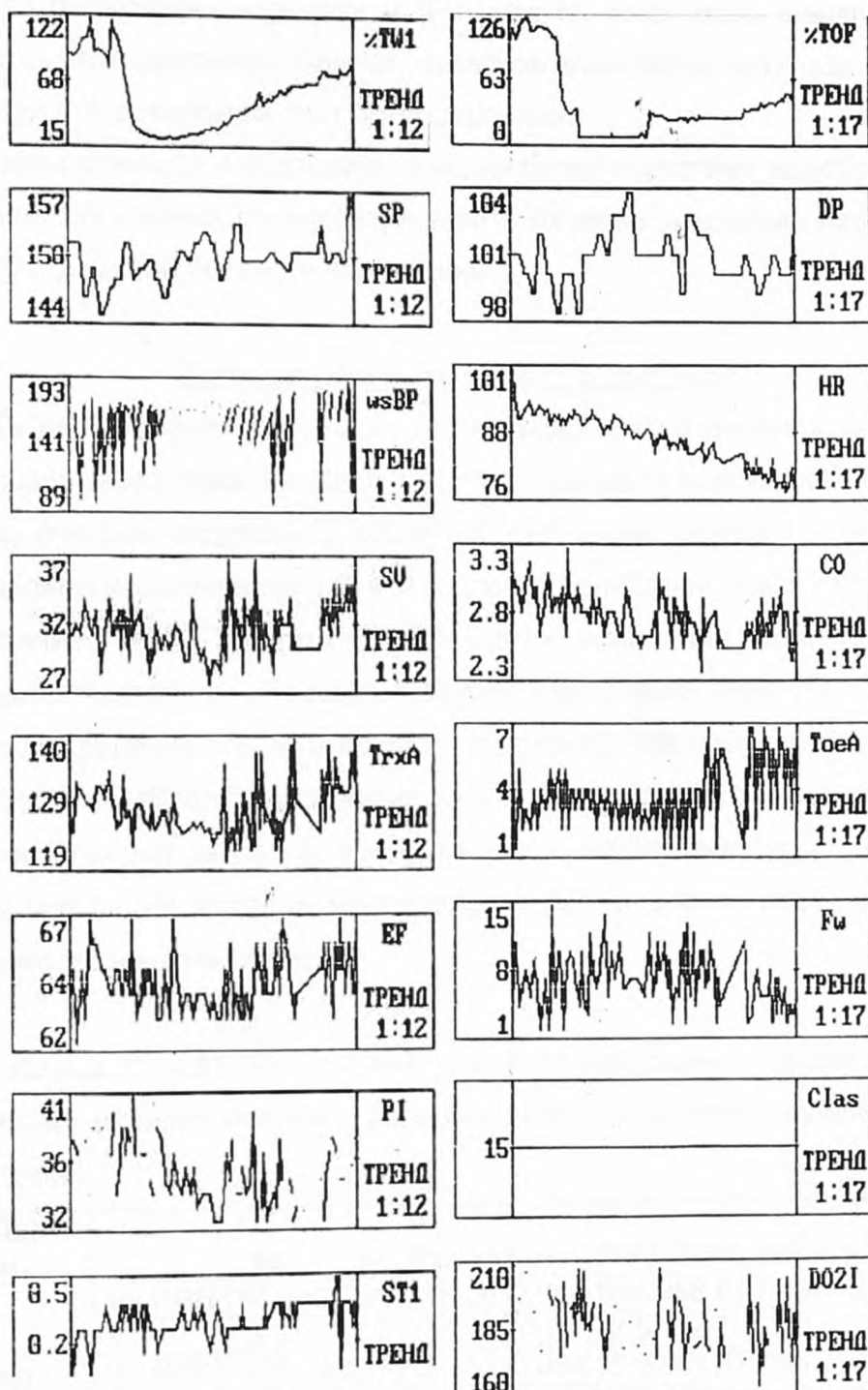


Рисунок № 4.13. Тренды гемодинамики при введении нитроглицерина

При реласкации норкуроном (Рисунок № 4.13) мало менялись параметры гемодинамики. Однако, заметное влияние он оказывал при анестезии фторотаном за счет потенцирования.

Таким образом, мониторинг гемодинамики позволяет подобрать наиболее безопасный релаксант, выявить их нежелательные эффекты и своевременно провести коррекцию.

Больные реанимационного отделения.

Мы провели анализ больных реанимационного отделения, часть из которых находилась на ИВЛ, а другая дышали самостоятельно. ИВЛ мы считаем поддержкой объемной регуляции. Доказательством этого является увеличение УО и мощности колебаний всего спектра под влиянием ИВЛ. При этом не отмечается изменений мощности в диапазонах частот. К объемному эффекту регуляции можно отнести и прирост процента общей мощности спектра АД, ФВ и микрососудов.

Прирост абсолютного значения УО при ИВЛ, по отношению к самостоятельному дыханию, сопровождался учащением пульса, снижением пульсации аорты и микрососудов. Артериальное давление и сократимость не изменились.

Таблица № 4.31. Результаты спектральной оценки параметров гемодинамики хирургических больных реанимационного отделения (56 человек).

Пар- ры		M	S	Power	Fm	%P1	%P2	%P3	%P4
АД	Без ИВЛ	134.18	3.7857	19.06	0.049	16.82	58.61	19.89	4.643
	+м	5.3	0.5	4.7	0.01	2.5	2.7	3.0	2.0
	На ИВЛ	128	4.9167	32.53	0.084	15.92	44.67	24.83	14.75
	+м	8.9	1.1	14.2	0.02	4.8	5.0	5.8	6.6
	Стьюд.	0.5593	0.3658	0.385	0.171	0.87	0.025	0.457	0.166
	Фишер	1.0387	1.8206	1.039	2.509	1.325	3.105	1.336	2.499

Таблица № 4.31. Продолжение.

Пар- ры		M	S	Power	Fm	%P1	%P2	%P3	%P4
ЧСС	Без ИВЛ	102.43	1.75	6.27	0.056	18.89	64.29	10.25	6.75
	+м	3.4	0.3	1.6	0.01	2.6	4.2	2.5	3.6
	На ИВЛ	109.17	2.4167	19.52	0.063	21.83	51.75	16	10.5
	+м	7.7	0.7	10.3	0.02	4.6	5.6	6.1	4.8
	Стьюд.	0.4376	0.4117	0.227	0.724	0.586	0.087	0.4	0.542
	Фишер	1.933	1.3356	1.336	1.635	1.467	2.648	1.933	1.336
	Без ИВЛ	44.929	8.0357	61.73	0.205	5.036	21.86	19.96	53.07
УО	+м	3.5	0.5	7.0	0.02	1.4	3.5	1.9	4.4
	На ИВЛ	39.75	10.833	124.2	0.218	2.25	20.5	19.5	57.83
	+м	4.5	1.4	25.8	0.03	0.8	5.7	2.9	7.3
	Стьюд.	0.3775	0.0872	0.037	0.717	0.096	0.841	0.895	0.581
	Фишер	1.5714	2.9843	3.47	0.892	1.057	0.869	1.336	1.336
	Без ИВЛ	67.786	2.9286	11.95	0.213	2.857	18.39	25.61	53.21
	+м	1.2	0.3	2.4	0.02	0.8	2.1	2.3	3.9
ФВ	На ИВЛ	64.667	4.75	22.7	0.213	2	15.33	29.58	53.17
	+м	1.9	0.5	3.5	0.02	0.6	2.7	3.2	4.4
	Стьюд.	0.1845	0.01	0.02	0.984	0.39	0.383	0.319	0.994
	Фишер	1.5175	3.0086	3.035	1.908	0.355	1.338	1.518	1.933
	Без ИВЛ	118.04	18.5	315.9	0.285	2	10.04	15.14	72.79
	+м	9.5	1.3	35.2	0.01	0.6	1.5	2.1	3.3
	На ИВЛ	90.667	19.583	383.1	0.267	1.167	12.92	18.17	67.75
Аорта	+м	12.4	3.2	102.5	0.03	0.8	3.4	3.2	6.1
	Стьюд.	0.0935	0.7575	0.546	0.561	0.401	0.452	0.435	0.478
	Фишер	1.8206	1.933	1.999	1.467	1.725	1.999	1.769	1.325
	Без ИВЛ	33.929	4.3214	34.12	0.055	25.36	57	9.036	8.536
	+м	5.1	0.6	9.3	0.02	3.6	4.4	3.6	3.0
	На ИВЛ	19.167	1.5833	9.385	0.04	29.83	51.17	6.833	12.08
	+м	6.9	0.6	3.6	0.01	3.8	4.1	4.0	4.6
Палец	Стьюд.	0.0986	0.003	0.018	0.422	0.4	0.342	0.689	0.521
	Фишер	2.7409	2.5304	1.797	0.595	1.7	1.797	0.901	1.769

Основные барорегуляторные параметры АД, ЧСС и микрососуды отреагировали на ИВЛ уменьшением гуморальных регуляторов АД и микрососудов. Возможно это произошло из-за роста P4 у этих параметров за счет ИВЛ. Но в микрососудах, возможно для баланса повы-

сился P1, а в ритме сердца – P3. Произошло перераспределение регуляторов.

Вместе с общим приростом мощности колебаний УО и АД (рост дисперсии) на ИВЛ возникли адаптационные сдвиги, которые наряду с «перетеканием» энергии колебаний из одной части спектра в другую вызвали барорегуляторные колебания (P3) ритма сердца и аорты.

Коэффициенты регуляции.

Как и у здоровых мы провели расчеты коэффициентов барорецепторной активности. В качестве контроля использованы данные здоровых зрелого возраста. У хирургических больных явно меньше активность барорецепторов. Особенно она низка у больных с плохим исходом.

Таблица № 4.32. Расчет коэффициентов барорецепторной активности у хирургических больных.

	Выжившие	Умершие	Контроль
α ЧСС	1.79 $\pm$ 0.06	1.11 $\pm$ 0.4	1.88 $\pm$ 0.02
α АД	3.59$\pm$0.4	2.35$\pm$0.3	5.98$\pm$0.1
α 1	0.60 $\pm$ 0.01	1.06 $\pm$ 0.06	1.23 $\pm$ 0.09

Таблица № 4.33. Расчет коэффициента медленноволновой активности у хирургических больных (бетта коэффициент) и контроле.

Выжившие			
P2 / P3+P4	УО	АОРТА	ФВ
АД	4.66$\pm$1.3	18.76$\pm$4.1	3.11$\pm$0.6
ЧСС	4.62$\pm$1.2	18.76$\pm$4.2	2.99$\pm$0.5
ПАЛЕЦ	5.24$\pm$1.4	18.78$\pm$3.9	5.30$\pm$0.6

Таблица № 4.33. Продолжение.

Умершие			
P2 / P3+P4	УО	АОРТА	ФВ
АД	1.72 $\pm$ 0.5	1.92 $\pm$ 0.6	1.66 $\pm$ 0.4
ЧСС	1.65 $\pm$ 0.4	1.84 $\pm$ 0.4	1.60 $\pm$ 0.4
ПАЛЕЦ	1.41 $\pm$ 0.3	1.59 $\pm$ 0.3	1.37 $\pm$ 0.3

Анализируя эту таблицу можно отметить низкие значения медленных волн у хирургических больных с неблагоприятным прогнозом. Для них характерен и общий бетта -2 коэффициент (см таблицу № 4.34). Эти коэффициенты указывают на истощение адаптации.

Таблица № 4.34. Общий коэффициент соотношения активности баро и объемных регуляторов (Бетта-2).

ТИПЫ	$[P2 (АД+ЧСС+ПАЛ) / P3+P4 (УО+АОРТА+ФВ)]^{0.5}$
Выжившие	22.71$\pm$3.4
Умершие	2.03 $\pm$ 0.6

Таблица № 4.35. Коэффициенты барорецептивной активности у хирургических больных реанимационного этапа лечения.

	Самостоятельное дыхание	ИВЛ
α ЧСС	1.05 $\pm$ 0.4	2.44$\pm$0.5
α АД	3.21$\pm$0.6	1.71 $\pm$ 0.4
α 1 (АД+ЧСС)	1.02 $\pm$ 0.4	0.78 $\pm$ 0.2

На самостоятельном дыхании более активна барорецепция для АД, а на ИВЛ – для ЧСС.

На самостоятельном дыхании (см таблицу № 4.36) доминируют медленные волны АД по отношению к аорте, а на ИВЛ - ритм и мик-

рососуды. Довольно высоки медленные волны барорегуляторов по отношению к УО и низки – к ФВ независимо от дыхания.

Следует отметить близость коэффициентов общего соотношения баро и объемных регуляторов при самостоятельном дыхании и ИВЛ. Однако на ИВЛ медленные волны барорегуляторов мощнее.

Таблица № 4.36. Расчет коэффициента медленноволновой активности у хирургических больных (бетта коэффициент).

Самостоятельное дыхание			
P2 / P3+P4	УО	АОРТА	ФВ
АД	7.11±0.4	17.27±4.2	3.50±2.1
ЧСС	7.14±0.3	7.28±2.4	3.72±1.9
ПАЛЕЦ	7.17±0.3	7.28±0.4	3.97±2.2
ИВЛ			
АД	8.25±0.4	15.98±2.3	4.90±1.8
ЧСС	8.17±0.4	15.97±3.9	4.13±2.1
ПАЛ	8.22±0.4	15.97±4.0	4.57±2.0

Таблица № 4.37. Общий коэффициент соотношения активности баро и объемных регуляторов (Бетта-2).

	$[P2 (АД+ЧСС+ПАЛ)/P3+P4 (УО+АОРТА+ФВ)]^{0.5}$
Самостоятельное дыхание	18.53±0.6
ИВЛ	20.17±0.7

Итоговые данные мониторинга разных лет.

В заключение анализа данных гемодинамики у хирургических больных мы приводим сравнительные данные мониторинга в разные годы.

Таблица № 4.38. Показатели гемодинамики умерших и выживших больных в 1995 году (затемненные области указывают на наличие достоверности различий между умершими и выжившими больными).

		ЧСС	УО	АД	ФВ	Палец	Аорта	СИ	FW
Общая совокупность	М	100	44,5	131	71,6	24,46	94,77	2,12	12,1
	<u>±м</u>	1,1	1,3	1,6	0,4	1,2	2,3	0,1	0,9
Выжившие	М	100	43	131	72,9	21,66	93,89	1,99	11,3
	<u>±м</u>	1,6	1,6	2,3	0,5	1,7	3,2	0,1	1,1
Умершие	М	106	40,6	122	71,2	24,59	90,8	2,19	13,8
	<u>±м</u>	2,3	2,3	3,1	0,8	2,5	4,7	0,1	2,1

Всего больных 394, из них 130 умерло (33%).

Таблица № 4.39. Показатели гемодинамики умерших и выживших больных в 1998 году.

	ЧСС	УО	АД	ФВ	Палец	Аорта	СИ	FW
Общая совокупность	99	37,1	132	73,2	20	100,9	2,06	6,49
	0,8	0,77	1,08	0,24	0,69	1,669	0,04	0,43
Выжившие	95	39,4	137	73,2	22,7	106,2	2,12	5,16
	0,9	0,99	1,3	0,31	0,9	1,9	0,06	0,43
Умершие	107	32,6	121	73	16,9	90,43	1,93	9,13
	1,4	1,16	1,74	0,39	0,96	3,0	0,07	0,91

Всего больных 664, из них умерло 223 (33%).

Мы приводим эти сравнительные данные для того, чтобы показать, что в целом сохраняются средние значения параметров гемодинамики, что говорит о стабильности самой технологии регистрации. Стабильно низкое среднее значение СИ говорит о сохраняющейся тяжести пациентов перед операцией.

С другой стороны в последние годы наметилась тенденция малых отличий в параметре СИ, но больших отличий в УО между хирургическими больными с благоприятным и неблагоприятным исходом лечения.

Данные таблицы лишний раз дают возможность подчеркнуть, что большие совокупности данных, используемых для расчетов, не всегда отражают всей значительной гаммы индивидуальных сдвигов гемодинамики. Наиболее оптимальным является индивидуальная оценка состояния кровообращения, его динамики и спектрального анализа.

В подтверждении этого положения приводим несколько характерных примеров (см Глава 5).

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Обзор литературы дал нам повод удивиться тому обстоятельству, что мы практически не встретили исследований, которые бы отражали комплексно вариабельность параметров гемодинамики, которые в свою очередь составляли бы логическую цепь последовательных явлений в кровообращении: пульсационную работу сердечного насоса (включая ритм, сократимость и выброс крови), пульсацию артериальных сосудов и венозный возврат крови в ритме дыхательных ритмов. Никто не пытался анализировать вариабельность так называемых дыхательных составляющих (дыхательных волн) пульсирующего кровенаполнения сосудов грудной клетки (аорта) и периферических сосудов нижних конечностей (голени и пальца). При всех противоречивых мнениях о генезе дыхательных волн, общим представлением является их появление в связи с дыхательными движениями грудной клетки, которые в большой мере определяют состояние венозного возврата крови к сердцу [Scheffer G.J. 1990; Sleight P., Casadei B. 1995].

Кроме этого, в литературе в большей мере освещается сердечный выброс (МОК или СИ) как основная мера конечного результата насосной функции сердца. Он сопоставляется с данными о венозном возврате. Так еще в 1979 году Б.И. Ткаченко описал совпадение и различия в этих сопоставлениях. Под влиянием адреналина и норадреналина может быть увеличение венозного возврата, как с увеличе-

нием, так и с отсутствием прироста сердечного выброса. Эффект депонирования крови в малом круге отмечал гуморальную фазу кровопотери Т. Sjostrand (1977) и это связывал с механизмами объемного регулирования. Подобный эффект отмечен при микрогравитации или длительной антиортостатической гипокинезии (Основы физиологии человека 1994, ред. Б.И.Ткаченко). О важности сердечного выброса и его выражении -сердечного индекса при травме, шоке, кровопотере говорится в многочисленных работах J.K. Shoemaker и сотрудников (1999). При всем этом почти не освещается роль ударного объема. Он остается в своеобразной тени сердечного выброса как часть произведения УО на частоту сердечных сокращений.

Между тем, Астаховым А.А. впервые выдвинута и развивается гипотеза [Astakhov A.A. et al. 1998] самостоятельной информационной роли УО в оценке гиповолемии, тяжести состояния и прогнозе исхода хирургического заболевания.

Учитывая вышесказанное, было выдвинуто положение, согласно которому, артериальное давление и ударный объем являются конечными результатами соответственно барорегуляции и регуляции объема. Это положение выдвинуто в качестве допущения для доказательства активности этих двух регуляторов у здоровых и больных (включая, тех, кто находился в критическом состоянии перед неблагоприятном исходе хирургического лечения). В этом ключе мы и проводили свои исследования, результаты которых изложены в данной работе.

Осознавая, что регуляторный процесс в живом организме имеет целый ряд функций, мы для комплексных исследований параметров кровообращения избрали только вариабельность как меру регуляции [Адольф Э. 1971]. Причем в качестве меры регуляции служили количественные данные о колебании каждого параметра в виде мощности всего спектра и середины его частоты, а также колебаний параметров

в четырех признанных частотах спектра (Рекомендации объединенной группы экспертов Северной Америки и Европы), как маркерах разных регуляторах в виде осцилляторов: метаболического, гуморального, барорегуляторного и объемного. Последний регулятор назван нами объемным как допущение в связи с тем, что в условиях высокой частоты колебаний параметров кровообращения венозный приток и выброс крови из сердца (прежде всего за каждый удар его) тесно связаны с функцией дыхания. Сохраняется не до конца выясненной роль первой медленной волны колебаний (P3 или LF). Ее связывают с барорегуляторными процессами, волны, которой расположены вокруг частоты 0.1 Гц. Однако Астаховым А.А. и др. (1996) отмечен феномен парности в виде однонаправленности сдвигов амплитуды колебаний в рамках рядом расположенных частот: например в P3 и P4, или P1+P2. Вероятно, это связано с некоторой расплывчатостью границ (или, скорее всего с некоторым «качанием по частоте» [Агулова Л.П. 1998] биологических сигналов в рядом расположенных частотах.

Наконец, мы отметили в литературе отсутствие четких представлений о роли самых медленных волн в кровообращении. Занимаясь поиском работ, посвященных этому вопросу, мы смогли найти малое число работ, освещающих роль самых медленных волн не только комплекса параметров кровообращения, но и даже ритма сердца.

В целом с помощью сопоставления абсолютных значений определенного комплекса параметров, входящих в условную замкнутую модель кровообращения [Астахов А.А. 1996] и их вариабельности в этой работе удалось получить некоторые доказательства того, что указанные виды регуляции имеют место. При этом для барорегуляции (поддержание АД) и регуляции объема (поддержание УО) характерен свой набор параметров гемодинамики. Оказалось также, что сердеч-

ный ритм почти не играет роли в регуляции функции объема в рамках предложенной модели кровообращения.

У здоровых лиц, в целом, самые медленные (метаболические) и гуморальные волны не имеют доминирования в колебаниях параметров кровообращения. Более всего, им свойственны барорегуляторные и высокочастотные колебания. В то же время, расчеты показали, что у здоровых молодых людей своеобразным стержневым процессом, участвующим в колебаниях всех четырех диапазонов частот является ударный объем. В то же время, ритм сердца и артериальное давление, имея противоположные тенденции в самых медленных и самых высоких частотах, имеют общие частотные зоны с колебаниями УО в районе от 0.05 до 0.1 Гц. Есть основания говорить о том, что ритм сердца в большей степени участвует в регуляции АД, чем в поддержании объема. Торакальные сосуды (аорта) и периферические сосуды нижней конечности (голень и палец) в определенной степени отражают единство функции в барорегуляторном диапазоне частоты колебаний (0.1Гц). В то же время, единство дыхательных составляющие их пульсации заключается в смещении в более высокочастотный диапазон и имеют там объективно подавляющий процент присутствия, чем артериальная пульсация в своем регионе.

Функция сердца в виде МОК, ФВ и Fw имеют схожесть единства функции в высокочастотном диапазоне.

С позиции возраста, у пожилых здоровых людей были более высокие колебания амплитуды параметров кровообращения. Промежуточное место между молодыми и пожилыми занимали колебания здоровых людей среднего возраста.

Вероятнее всего, пожилым людям свойственны так называемые релаксационные колебания [Молчанов А.В. 1967], как отражение более сложной и напряженной организации колебательного процесса в виде

напряженного регулирования гемодинамики за счет высокоамплитудных колебаний.

Противоположным состоянием колебательного процесса явилось состояние высокой тренированности у молодых людей. Им присущ был процесс высокой экономичности функционирования в покое и поэтому, наряду с редким ритмом и высоким УО, они имели самые меньшие величины амплитуды колебаний в покое.

У всех здоровых, кроме пожилых, колебания АД преобладали над более высокими частотами. При этом у всех было одинаковым и меньшим, чем у АД состояние соотношения активности регуляторов у ЧСС (коэффициент альфа). Зато у высокотренированных здоровых в соотношении ритма и АД доминировал первый (коэффициент альфа 1).

У хирургических больных получен значительный разброс параметров при расчете генеральной совокупности. Получены данные о значительной индивидуальности соотношения комплекса параметров кровообращения. Анализ материала стал возможен только при определенной селекции групп на основе определенного соотношения параметров.

Наиболее самостоятельный характер носили данные СИ и УО. Выборка по принципу статистически значимого уменьшения одного значения (УО) приводила к высокой корреляции с другим (СИ). При этом не было корреляций с другими параметрами (пульсация сосудов, сократимость, наполнения крови в диастолу). Эти параметры носили вид самостоятельной прогностической ценности к предстоящему неблагоприятному исходу.

Отчетливо выявилось распределение параметров в зависимости от двух видов регуляции. Между собой параметры этих видов корреляции не имели. Один вид регуляции характеризовался набором таких

параметров как АД, ЧСС и пульсация терминальных микрососудов тела. Второй содержал УО, диастолическое наполнение крови (Fw) и пульсация терминальных микрососудов тела. Последние участвовали в двух видах регуляции. Таковые соотношения параметров были схожи с группировкой показателей у здоровых, что дает основание создавать определенные обобщения. К ним относятся обобщения в виде регуляции артериального давления (АД) и регуляции ударного объема. Этот вид регуляции А.А. Астаховым был назван регуляцией объема крови.

Выявлено, что каждому из видов регуляции соответствует четыре типа соотношения параметров.

Таблица № 5.1. Распределение параметров в зависимости от типа регуляции при двух видах ее у хирургических больных.

БАРОРЕГУЛЯЦИЯ			РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА		
АД мм рт ст	ЧСС уд/мин	ПАЛЕЦ мОм	УО мл	ПАЛЕЦ мОм	Fw %
Первый тип					
80-90	120	20	>40	>35	<5
Второй тип					
120	60	30	>35	>25	<5
Третий тип					
170	60-70	15	<25	25	>25
Четвертый тип					
170	90	60	20	<10	>25

Как видно, функция пульсации микрососудов участвует в обоих видах регуляции. Нужно отметить, что таких параметров не отмечено у здоровых. Такое соотношение характерно только для больных. У

здоровых в объемной регуляции участвуют аорта и фракция выброса сердца.

Типы мы строили в зависимости от прироста АД и снижения УО, поскольку именно такая ситуация имела место у хирургических больных. Низкое значение УО мы считали первичным и оно являлось основным фактором риска. При этом чаще всего была артериальная гипертензия и тахикардия.

Мы сделали попытку выстроить однонаправленные тенденции к нарастанию АД и УО. Тогда картина соотношения параметров выглядит следующим образом.

Таблица № 5.2. Распределение параметров кровообращения в зависимости от нарастания АД и УО.

БАРОРЕГУЛЯЦИЯ			РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА		
АД мм орт ст	ЧСС уд/мин	ПАЛЕЦ мОм	УО мл	ПАЛЕЦ мОм	Fw %
Первый тип					
80-90	120	20	20	<10	>25
Второй тип					
120	60	30	<25	25	>25
Третий тип					
170	60-70	15	>35	>25	<5
Четвертый тип					
170	90	60	>40	>35	<5

Для артериальной гипотонии характерна тахикардия и спазм сосудов. Для гиповолемии (неэффективного объема крови) характерен спазм сосудов и диастолическое переполнение сердца.

Для нормального давления и активной барорегуляции свойственна брадикардия и умеренная вазодилатация. Для меньшей гиповолемии сохраняется диастолическая перегрузка сердца при умеренной вазодилатации.

Для артериальной гипертензии свойственны две формы регуляторного ответа, когда редкий пульс сочетается с выраженным спазмом сосудов и частый пульс с выраженной пульсацией сосудов.

Для нормоволемии характерно наличие хорошей пульсации сосудов и при высоких значениях можно говорить о так называемом механизме «вагус – пульса». При обоих типах высокого УО характерно отсутствие диастолической перегрузки сердца.

И все же, по принципам взаимоотношения баро и объемной регуляции изложенным Т. Sjostrand (1977) и согласно нашим наблюдениям, более справедливо типы построить первоначальным образом: по мере снижения АД не падает УО, а при приросте УО нет необходимости к высокому АД. Мы у единиц больных встречали гиперкинетический тип кровообращения с артериальной гипертензией. Это относилось к разряду исключений. Так из 461 больного АД больше 170 мм рт ст и УО больше 60 мл был только у четырех больных. Выявлено больше больных с артериальной гипертензией более 170 (44 чел), чем с УО больше 60 мл (4 чел). Это может указывать на повреждение объемной регуляции при выраженной спонтанной гипертензии [Uggere T.A. et al. 2000].

Анализ частоты встречаемости типов регуляции подтвердил, что низкие величины УО при выраженной диастолической перегрузке сердца (при нормальной или сниженной пульсации сосудов) сопровождается значительно большей летальностью, чем другие типы регуляции объема и все типы регуляции давления. При этом следует

учесть, что общее число умерших при самом низком УО составило минимальное число человек (16), по сравнению с другими группами.

Таблица № 5.3. Частота встречаемости типов регуляции давления и объема.

БАРОРЕГУЛЯЦИЯ 461 чел			РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА 461 чел		
АД мм рт ст	ЧСС уд/мин	ПАЛЕЦ мОм	УО мл	ПАЛЕЦ мОм	Fw %
80-90	120-140	20	>40	>35	<5
260 чел - умерло 52 (20%)			252 чел – умерло 32 (13%)		
120	60	30	>35	>25	<5
317 чел - умерло 73 (23%)			356 чел – умерло 103 (29%)		
170	60-70	15	<25	25	>25
156 чел- умерло 26 (16%)			132 чел- умерло 79 (60%)		
170	90	60	<20	<10	>25
52 чел - умерло 6 (11%)			16 чел - умерло 13 (81%)		
Всего умерло 157 (34%)			Всего умерло 227 (49%)		

Данная таблица дает возможность объективно подтвердить важность поддержания объемного регулирования по сравнению с барорегуляцией. В то же время наличие последней (независимо от ее типов) оказывает более благоприятное влияние на цифры выживания.

Объемная регуляция всегда тесно связывалась с функцией дыхания.

Пример Больной П-й 29 лет. Нагноившаяся киста поджелудочной железы (первая операция – дренирование кисты), межкишечные абсцессы, спаечная болезнь, перитонит гемиколонэктомия (пятая операция), РДС.

За данные сутки больному перелито один литр крови, 600 мл плазмы, 500 мл стабизола, 1600 солевых и глюкозированных растворов (всего 3700). До этих суток ежедневно переливали объемные, солевые растворы в большом количестве. Динамики УО, МОК за сутки не было, несмотря на ИВЛ и фармакологическую поддержку и сохранение диуреза (см таблица № 5.4).

Таблица № 5.4. Пример полного отсутствия регуляции объема.

Этапы лечения	УО, мл	МОК, л/мин)м2	Диурез, мл/час (в сутки 2900 мл)	Сатурация периферии %
Самостоятельное дыхание	5		100 –150	86
ИВЛ дофамин (7,5 мкг/кг/мин) и адреналин (0.1 мг/час)	5	1		91
ИВЛ без вазопрессоров –тахикардия	4	1		95-97
ИВЛ вазопрессоры со спонтанным урежением пульса	6	1		85 -90

В данном случае полностью утрачена регуляция объема. Наступила полная декомпенсация. Всего за период наблюдения введено 96 мл дофамина и 10 мл адреналина для поддержания АД.

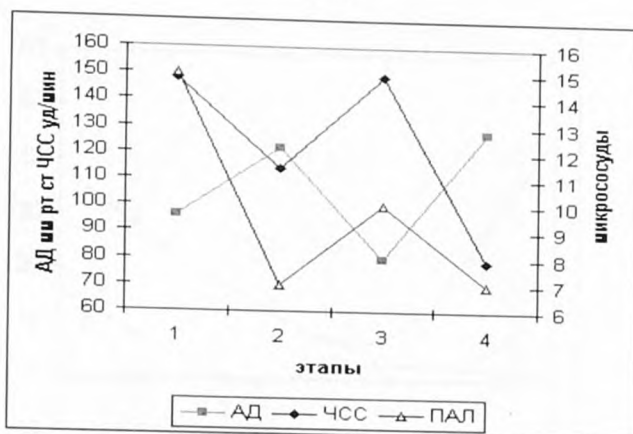


Рисунок № 5.1. Динамика сдвигов параметров барорегуляции (этапы отражены в таблице № 5.4).

Исходно запись проведена на самостоятельном дыхании, когда низкое АД сопровождалось тахикардией и высокой пульсацией микро-сосудов пальца ноги, отражающего выраженность интоксикации. Сатурация кислорода была 82%.

При применении ИВЛ и вазопрессоров (Рисунок № 5.1) поднялось АД за счет спазма сосудов и реже стал пульс. При сохраненном ИВЛ устранение вазопрессоров восстанавливает исходную картину. То есть проведение только ИВЛ не поддерживало ни объема ни барорегуляции. Периодически у больного во время ИВЛ и вазопрессоров возникало урежение ритма на фоне подъема АД и вазоспазме. Можно думать, что это результат волнообразно возникающей барорегуляции через ритм сердца, носящий центральный характер.

На рисунке № 5.2 виден прирост затрат энергии на колебания ритма сердца путем применения вазопрессоров и отсутствие влияния на это самостоятельного дыхания и ИВЛ. Общая мощность колебаний сосудов освобождалась от энергии на фоне вазопрессоров. Вариабельность как мера регуляция отметила важность централизованности поддержания барорегуляции (4-й этап).

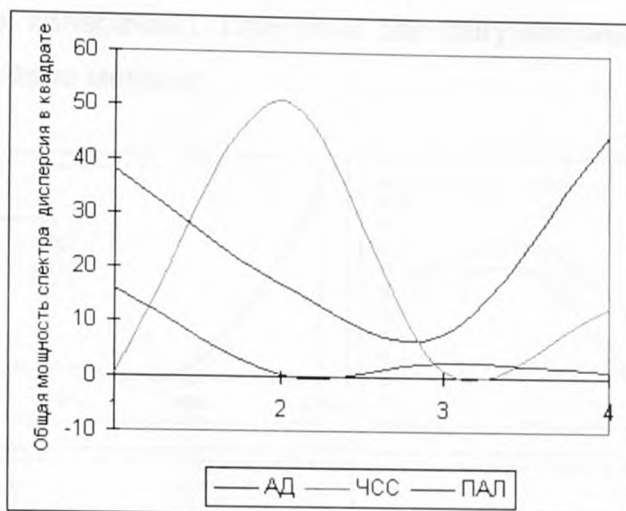


Рисунок № 5.2. Динамика изменения общей мощности спектра параметров гемодинамики барорегуляции.

На следующем рисунке № 5.3 слева выстроены диаграммы, которые показывают как пользу ИВЛ, так и препаратов фармакологической поддержки, которые сработали на снижение пульсации или как вазопрессорного эффекта. Однако на третьем графике видна следовая реакция регуляции фармпрепаратов (их временно отменили) на фоне ИВЛ. Очевидно, что самостоятельное дыхание создает перераспределение энергии колебаний в сторону высоких частот. Не менее очевидно, что примененные препараты вызвали повышенную активность медленных волн и особенно гуморального механизма.

В этих диаграммах содержатся доказательства того, что совместное применение средств фармакологической поддержки и ИВЛ у крайне тяжелого хирургического больного с выраженным дефицитом объемной регуляции (УО, МОК) создают условия для активизации гуморально – метаболических механизмов регулирования и даже некоторую поддержку объемной части регуляции (поддержания высоко-

частотных колебаний). При этом барорегуляторные частоты колебаний были явно меньше.

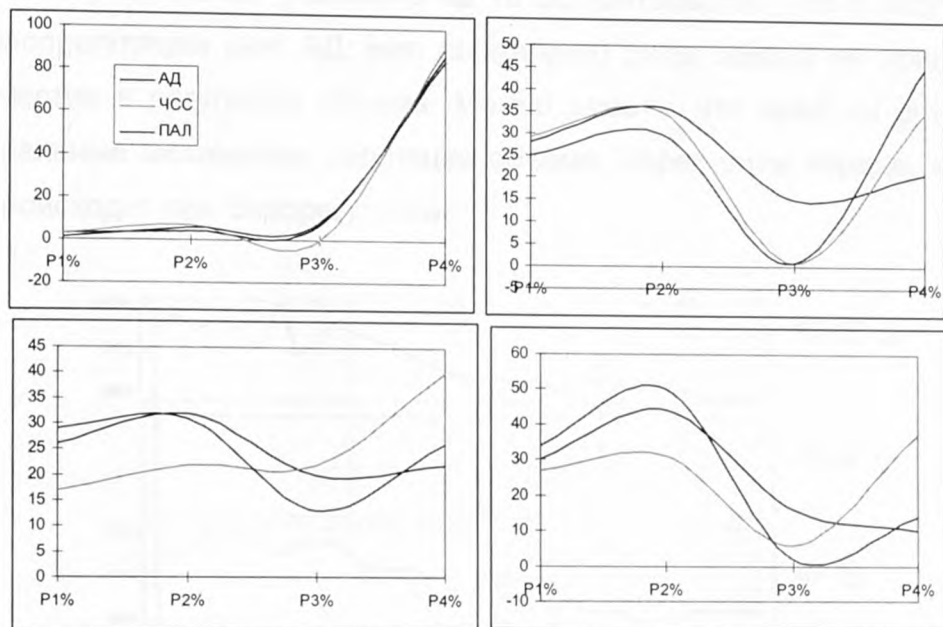


Рисунок № 5.3. Сдвиги мощности в процентах от общей величины спектра параметров гемодинамики, имеющих отношение к барорегуляции на указанных выше четырех этапах (1-2 вверху, 3-4 внизу).

В одном наблюдении мы фиксировали параметры гемодинамики у больного, у которого при лапаротомии оказался тотальным тромбоз брыжеечных сосудов. Больного взяли на операцию с едва определяемым давлением, которое никак не реагировало на введение больших доз адреналина. При этом (Рисунок № 5.4) отчетливо регистрировались параметры ЧСС, УО, ФВ и Fw. Относительно высокие цифры УО и ФВ указывали на сохранность объемной регуляции. В данном случае исходно объемную регуляцию можно отнести к четвертому типу, когда поддержание УО сопровождается высокими значениями диастолического наполнения левого желудочка (Fw).

Затем налицо постепенное угасание объемной регуляции со снижением всех функций сердца. Постепенное снижение ЧСС в данном случае может указывать на то обстоятельство, что в отсутствии барорегуляции (нет АД, нет тахикардии) ритм сердца не принимает участие в регуляции объема. Можно думать, что вряд ли есть центральные механизмы регуляции объема, через ритм сердца, как это происходит при барорегуляции.

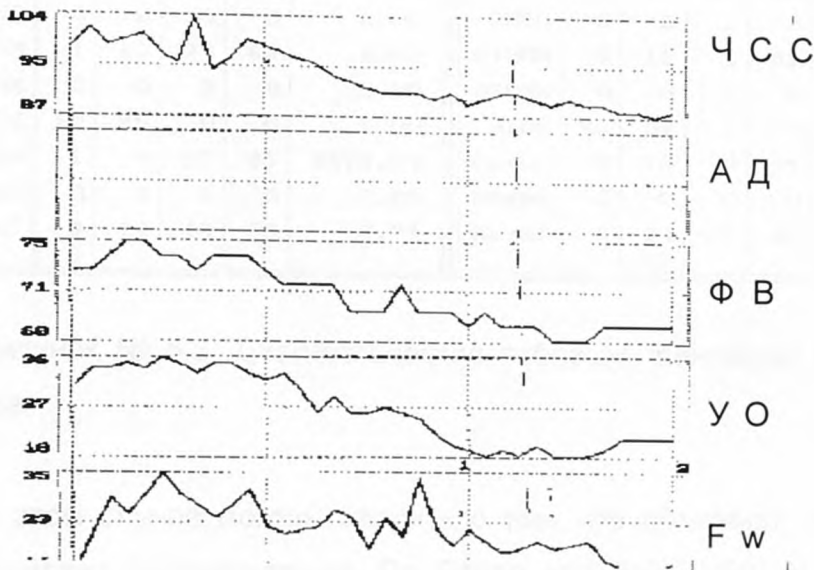


Рисунок № 5.4. Пример отсутствия барорегуляции и наличия регуляции объема в последующим истощением у больного с тотальным мезентериальным тромбозом.

Больной Иванов (Рисунок № 5.5) поступил с диагнозом желудочно-кишечное кровотечение с гемоглобином 41 г/л (левая диагностическая таблица). Для коррекции гиповолемии больному перелили 500 мл Стабизола, 800 мл солевого раствора и 480 мл свежеразмороженной

плазмы, 800 глюкозо-калиевой смеси с инсулином (правая диагностическая таблица).

Fine 0						Fine 0					
PAR	%P1	%P2	%P3	%P4	Power	PAR	%P1	%P2	%P3	%P4	Power
BP	4	59	21	16	3.27	BP	40	43	10	8	38.80
HR	34	62	4	1	3.33	HR	29	62	6	4	2.17
\$V	3	6	17	73	0.93	\$V	1	8	11	80	16.01
CO	0	0	0	0	0.00	CO	1	9	10	80	0.20
EF	0	0	0	0	0.00	EF	1	18	22	60	2.49
AEEG	0	0	0	0	0.00	AEEG	0	0	0	0	0.00
ATHRX	1	11	24	65	6.63	ATHRX	2	11	6	81	328.22
ASHNK	0	0	0	0	0.00	ASHNK	0	0	0	0	0.00
ATOE	19	80	0	0	1.00	ATOE	42	58	1	0	2.06
RespX	1	4	10	85	5678.24	RespX	2	10	9	79	15425.01
RespS	0	0	0	0	0.00	RespS	0	0	0	0	0.00
RespT	3	14	15	68	18.77	RespT	6	24	21	49	4.16

Рисунок № 5.5. Диагностические таблицы "Кентавра" больного Иванова.

В этом случае можно говорить о том, что объемная регуляция поддерживает барорегуляцию. По Silvian and Bell (2000) происходит поддержание барорегуляции за счет увеличения объема крови, точнее эффективного объема, критерием которого является функция (в том числе колебательная) УО. Причем немалую роль в этом играет прирост самых медленных волн синхронно в АД и функции микрососудов. Если считать, что АД может поддерживаться за счет тонуса сосудов и венозного притока (сердечного выброса), то в данном случае напряженность регуляции АД выросла за счет самых медленных волн этих двух составляющих. Можно говорить о резонансе в самом медленноволновом диапазоне колебаний параметров регуляции давления и объема в дополнении к резонансу в гуморальной регуляции. Последняя была высокой исходно у функции АД.

Иными словами, увеличение напряжения регуляции объема свойственной ей высокочастотной части спектра, сопровождалось приростом медленных волн, кроме волн собственно симпатической (свойственной барорегуляции) активности.

Мы выявили, что, судя по альфа коэффициенту регуляции (отношение $P3/P4$), у хирургических больных (особенно в терминальном состоянии) менее активна барорегуляционная часть спектра АД по сравнению со здоровыми. При этом у них нет отличий по этому коэффициенту регуляции ритма сердца.

У хирургических больных с неблагоприятным прогнозом имеются также низкие значения медленных волн ($P2$) параметров барорегуляции по отношению к собственным волнам ($P3+P4$) параметров объемной регуляции (коэффициент бетта). Для них характерен и низкий общий бетта 2 коэффициент, когда сумма мощностей $P2$ всех параметров барорегуляции относится к сумме мощностей $P3+P4$ параметров объемной регуляции. Мы посчитали, что эти коэффициенты указывают на истощение адаптации.

Когда нам удастся (как в предыдущем примере) поддержать медленноволновость (помимо высоких частот) объемной инфузионной нагрузкой, то это может свидетельствовать о том, что медленные волны имеют значение для объемной регуляции, а тем самым и повысить адаптационные возможности кровообращения.

Все перечисленные примеры и материалы статистики указывают на то, что сердечно-сосудистая система попала по А.В. Молчанову (1967) в трудные условия или по параметру объемной регуляции (низкое УО), или по параметру регуляции АД (отсутствует АД), а значит, прирост медленных волн может указывать на выход из этих условий колебаний. В том числе, когда один вид регуляции поддерживает другой.

В лаборатории медленноволновых процессов гемодинамики продолжается изучение природы медленных волн.

Однако, уже сегодня, их можно обсуждать в том виде, как это сделано нами в обзоре литературы. Так, например, по объемному механизму кислород поступает из межклеточного пространства в клетки и в митохондрии [Березовский В.А. 1975], циркуляторно – колебательные движения постоянного перемещения органелл и создание потоков в окружающей их протоплазме [Куприянов В.В. 1969; Шахламов В.А. 1971]. Объемную роль выполняют и так называемые конформационные биохимические сдвиги [Murray V.R. 1962]. Самое последнее время повысился вновь интерес к гомеостазу объемного регулирования [Norsk P. et al., 1993; Blanc S. et al. 1998].

Т.А. Uggere et al (2000) считают, что кардиопульмональный рефлекс активируется через давление наполнения сердца (объемчувствительный рефлекс) и химическую стимуляцию (хемочувствительный рефлекс). По их мнению, чувствительность кардиопульмональных рефлексов повреждается при спонтанной гипертензии, сердечной гипертрофии. Они предложили применять эналаприл для улучшения объемного рефлекса.

Мы отчетливо заметили, что искусственная вентиляция легких является средством поддержания объемной регуляции кровообращения. При этом увеличивается УО и растет мощность его колебаний. ИВЛ создает тенденцию к приросту высокочастотных колебаний АД, ФВ, микрососудов и пограничных с ними медленных волн первого порядка ритма сердца, пульсации аорты.

В следующем примере (Рисунок № 5.6) объективно видно, что при переводе больного на самостоятельное дыхание происходит опасное снижение УО и нарастание диастолической волны в сердце (Fw). В данном случае отключение от аппарата служил тестом преж-

девремени перевода на самостоятельное дыхание. При этом газовый состав артериальной крови еще не изменился.

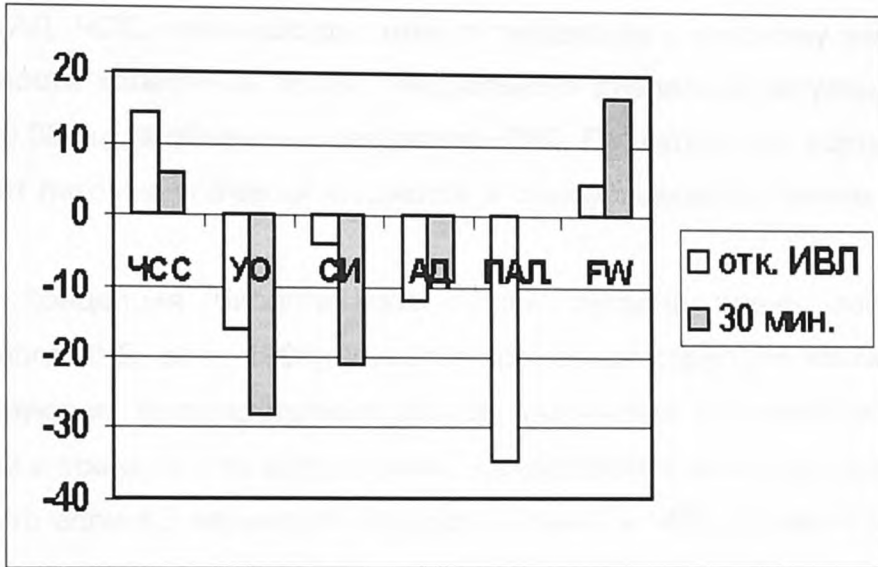


Рисунок № 5.6. Пример изменения УО при отключении аппарата ИВЛ.

Говоря о распределении мощности колебаний по четырем диапазонам частот, мы обнаружили, что абсолютные значения указывают на наличие колебаний, в том числе истощение их, в то время как выражение мощности в процентах к общей мощности всего спектра, осуществляется с завидным постоянством даже при самых низких абсолютных значениях. Создается впечатление, о наличии закономерности в этом явлении. Изменение состояния рабочего органа, осуществляемого по некоторому заранее заданному закону, есть программное управление – считает В.М.Хаютин. Можно думать, что жесткость и определенность соотношения мощностей в четырех диапазонах для каждого из параметров кровообращения является генетически запро-

граммированным процессом управления. Это происходит даже в том случае, когда общая мощность всего спектра очень мала.

Усматривается и иная закономерность. Параметры барорегуляции (АД, ЧСС, микрососуды) имеют тенденцию к пиковому значению мощности колебаний вокруг гуморального диапазона регуляции (вокруг 0.05 Гц), а объемные регуляторы (УО, Fw, пульсация аорты и ФВ) имеют пиковые значения мощности в самом высокочастотном диапазоне.

Концепция биологических часов сегодня очень популярна [Hildebrandt G. et al. 1998]. Имеется временная структура взаимно модулирующих многочастотных ритмов, хаотически возникающих изменений и трендов – то есть хроном. Приведенные выше авторы считают, что если АД варьирует слишком сильно, а ЧСС слишком мало на протяжении суток - это указывает на высокий риск заболеваний. Степень риска в этом случае выше, чем при наличии чрезмерно повышенного АД. Мы выявили взаимоотношения по группам параметров, что нашло отражение в особенностях вегетативного равновесия у здоровых и хирургических больных с хорошим исходом лечения. У больных в терминальном состоянии падали мощности колебаний всех параметров.

На основании результатов проведенных исследований, разработаны и предложены в клиническую практику алгоритмы выявления типов барорегуляции, объемной регуляции и тактики ведения больного.

В основе алгоритма №1 (рисунок № 5.7) лежит определение типа барорегуляции по абсолютным значениям показателей гемодинамики. Для первичной интегральной оценки типа регуляции следует сопоставить значения АД, ЧСС и пульсацию пальца. При этом выявляются четыре типа регуляции, каждому из которых соответствует определен-

ная тактика ведения больного (использование вазодиллататоров, объемной инфузии, детоксикации и т.д.).

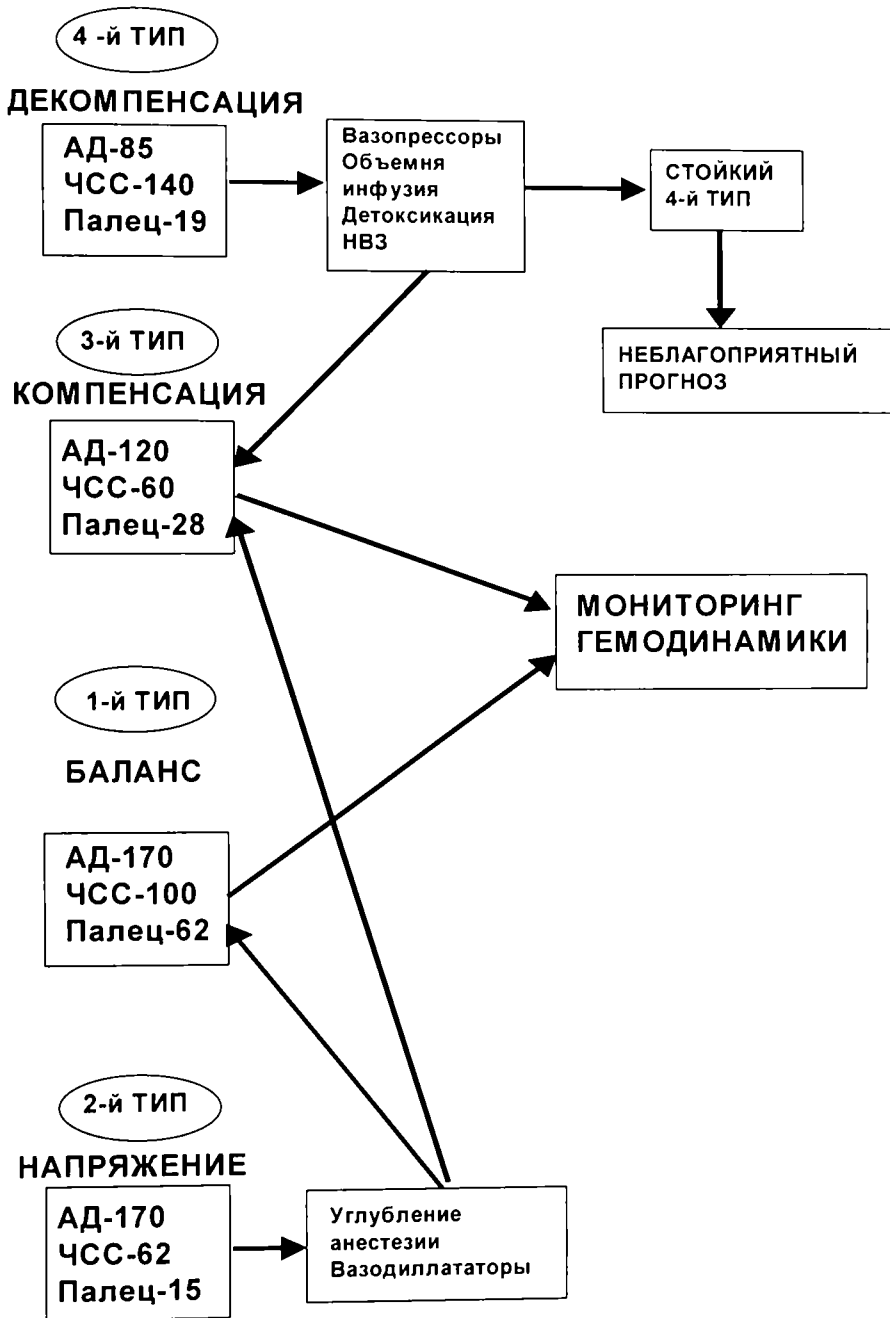


Рисунок № 5.7. Алгоритм выявления типов барорегуляции и тактики ведения больного.

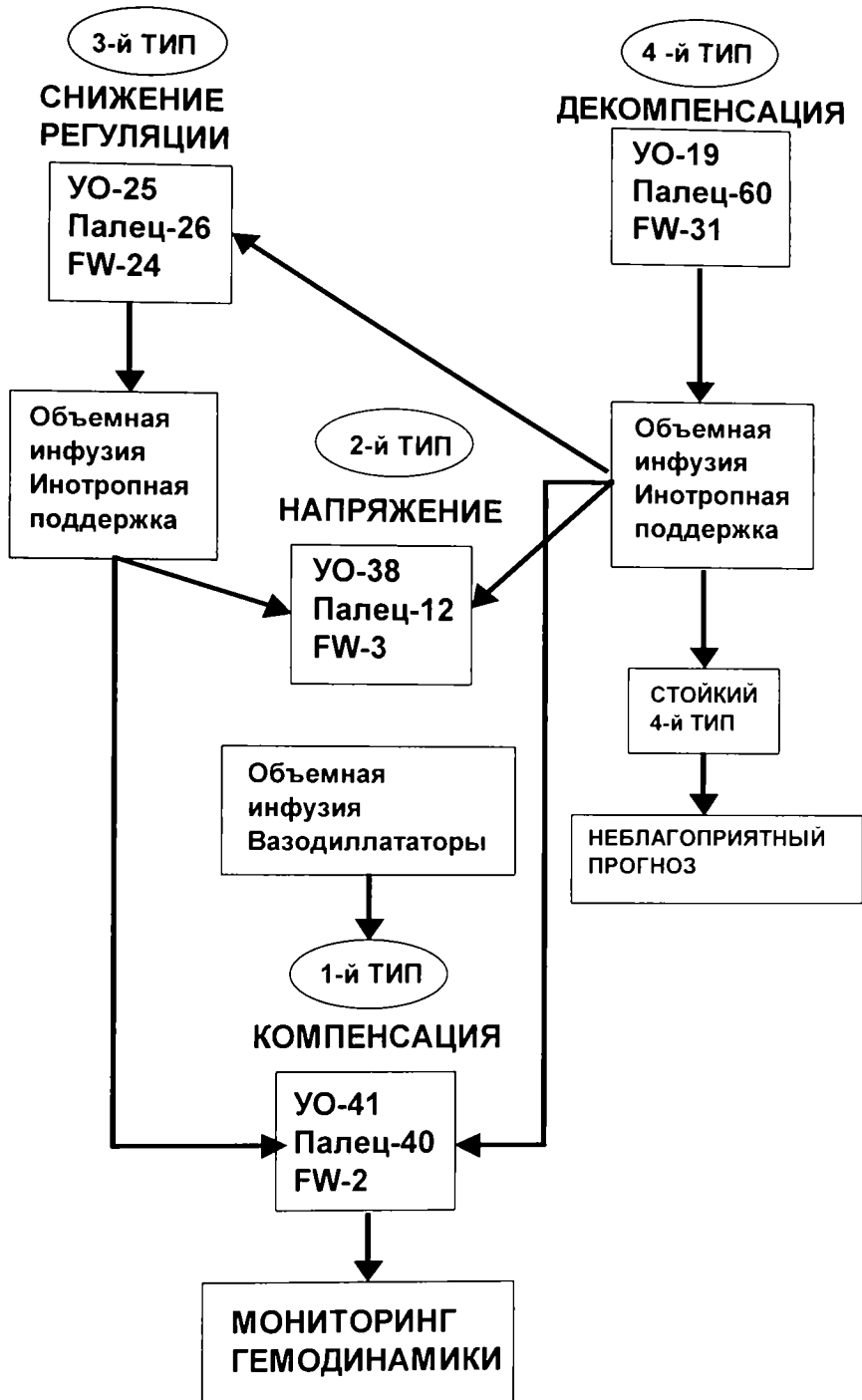


Рисунок № 5.8. Алгоритм выявления типов объемной пульсации крови и тактики ведения больного.

Важное практическое значение имеет алгоритм №2 (рисунок № 5.8). В его основе лежит определение типа объемной регуляции. Для первичной интегральной оценки типа регуляции следует сопоставить значения УО, FW и пульсации пальца, после чего следуют конкретные лечебные мероприятия.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют утвердительно считать, что с помощью неинвазивной технологии регистрации комплекса параметров гемодинамики можно объективно регистрировать сдвиги, связанные с барорегуляцией и регуляцией пульсирующего объема крови – ударного объема. Инструментами этой регистрации служат абсолютные данные и их вариабельность.

Два независимых регуляторных процесса имеют специфичные для каждого параметры гемодинамики, каждый из которых находится в составе типовых взаимоотношений между собой и все они имеют общий критерий напряженного функционирования в виде мощности колебаний. Каждый параметр имеет четыре регуляторных осциллятора в виде мощности на определенной частоте.

Все параметры имеют представительство в каждой из частот. Однако для каждой из групп параметров имеется своя специфичность соотношения их.

У здоровых в меньшей степени представлены самые медленные осцилляции. У больных в терминальном состоянии они в количественном отношении меньше, чем у здоровых, в относительном к общей мощности – больше.

Впервые удалось по указанным принципам идентифицировать состояния барорегуляции и объемной регуляции у здоровых в зависимости от возраста и состояния тренированности, а у больных в зависимости от исхода заболевания.

Предложенные коэффициенты регуляции позволяют унифицировать расчеты по соотношению затрат энергии на регуляцию в виде мощности колебательного процесса (вариабельности) каждого из параметров кровообращения.

Заложены основы для дальнейших исследований по выяснению генеза медленных волн у здоровых и больных по субстратному принципу.

ВЫВОДЫ.

1. Для объективной оценки состояния хирургического больного во время операции и в послеоперационном периоде необходимо исследование двух основных процессов в системе кровообращения: барорегуляции и регуляции объемной пульсации крови.
2. Оценка типа барорегуляции и регуляции объемной пульсации крови у хирургических больных возможна только при сочетанном исследовании основных параметров кровообращения, определяющее значение из которых имеют: УО, АД, ФВ, СИ, ЧСС, пульсация микрососудов и преднагрузка. Соотношение величин этих параметров позволяет определить тип регуляции.
3. Для хирургических больных закономерным является четыре типа барорегуляции. 1 тип – высокое АД, средние значения ЧСС и высокая пульсация периферических сосудов – как результат сбалансированной барорегуляторной реакции, 2 тип – высокое АД, средние значения ЧСС и низкая пульсация периферических сосудов – как проявление чрезмерного симпатического напряжения, 3 тип – нормальные значения АД и ЧСС при сниженной периферической пульсации, что отражает компенсаторную реакцию при нарушении барорегуляции, 4 тип – низкое АД, тахикардия и низкая пульсация периферических сосудов – как маркер декомпенсации барорегуляции. Тип барорегуляции определяет функциональные резервные возможности регуляцию
4. Четыре типа регуляции объемной пульсации крови отражают состояние адаптации у хирургических больных. 1 тип – высокий УО, высокая периферическая пульсация, низкая преднагрузка – как отражение компенсации в системе кровообращения, 2 тип – высокий УО, низкая пульсация микрососудов и низкая преднагрузка – как проявление напряжения регуляции объемной пуль-

сации крови, 3 тип – низкий УО, высокая пульсация периферических сосудов, высокая преднагрузка – как результата снижения регуляции объемной пульсации крови, 4 тип – низкий УО, низкая пульсация периферических сосудов и высокая преднагрузка – как маркер декомпенсации регуляции в системе кровообращения.

5. У хирургических больных в отличие от здоровых закономерности изменения барорегуляции и регуляции объемной пульсации крови не зависят от возраста и состояния тренированности и определяются исключительно тяжестью состояния. В отличие от здоровых компенсация и адаптация в системе кровообращения у хирургических больных возможна за счет только одной из регуляторных систем: либо за счет барорегуляции, либо за счет регуляции объемной пульсации крови. Клиническим проявлением этого дисбаланса регуляции является отсутствие высокого УО при артериальной гипертензии и, напротив, высокий УО при артериальной гипотензии.
6. У хирургических больных высокая корреляция СИ и УО и отсутствие корреляции между величиной ЧСС и СИ отражает прямую зависимость состояния кровообращения от регуляции объемной пульсации крови.
7. Оценка вариабельности основных параметров кровообращения является тонким маркером состояния механизмов регуляции кровообращения у хирургических больных. Характерным является отсутствие высокой вариабельности параметров или ее умеренное снижение, что отражает низкие резервы регуляции в отличие от здоровых. Истощение механизмов регуляции проявляется резким снижением вариабельности всех параметров кровообращения. Вариабельность ритма сердца снижается только при

крайней тяжести состояния, что следует рассматривать как маркер нарушения регуляции, имеющий второстепенное значение.

8. Проявлением адаптационных сдвигов регуляции, закономерных при благоприятном исходе у хирургических больных, является увеличение мощности метаболических колебаний пульсации микрососудов и высокочастотных колебаний АД, УО и ФВ, что отражает сохранность и реализацию метаболорефлекса.
9. При неблагоприятном исходе у хирургических больных происходит снижение метаболических колебаний микрососудов при увеличении мощности колебаний этого диапазона в спектре АД, УО, пульсации аорты и ритма сердца, что при одновременном снижении мощности барорегуляторных колебаний АД, фракции выброса и ритма сердца отражает декомпенсацию регуляции в системе кровообращения. Для объективной оценки состояния необходим анализ не только относительных, но и абсолютных значений мощности в отдельных диапазонах спектра.
10. Факторами риска декомпенсации регуляции объемной пульсации крови у хирургических больных являются: наложение пневмоперитонеума, неэффективное самостоятельное дыхание, метаболический ацидоз, исходное общее тяжелое состояние больного, этап операции независимо от степени ее травматичности. Усиление мощности медленноволновых колебаний УО и АД на любом этапе операции следует рассматривать как маркер развития нарушения регуляции кровообращения, что требует дополнительных средств респираторной, инфузионной и фармакологической поддержки. Снижение мощности медленноволновых колебаний можно рассматривать как маркер эффективности проводимой терапии.

11. Предоперационный период (помещение больного на операционный стол) характеризуется увеличением АД, ЧСС и снижением пульсации микрососудов одновременно с резким увеличением мощности колебаний этих параметров и УО преимущественно в медленноволновом диапазоне, что отражает выраженное напряжение регуляции кровообращения в этот период.
12. Это напряжение сохраняется на протяжении всего операционного периода и может регистрироваться и в раннем послеоперационном периоде.
13. Отсутствие эффективной пульсации периферических сосудов на протяжении операции приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза. Факторами риска являются 2 тип барорегуляции и 4 тип объемной регуляции у хирургических больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для объективной оценки изменений в системе кровообращения у хирургических больных необходимо проводить исследование комплекса параметров, отражающих состояние функции сердца и сосудов разного калибра, из которых приоритетное значение для прогноза болезни имеют: ударный объем, сердечный индекс, пульсация периферических микрососудов и доставка кислорода. У больных, имеющих сердечный индекс ниже 2,5 мл/мин/кв.м ударный объем следует рассматривать как самостоятельный признак прогноза. Дополнительными факторами неблагоприятного исхода является снижение пульсации периферических сосудов ниже 10 мОм, а также снижение доставки кислорода менее 250 л/м/м².
2. Динамичность изменения всех параметров гемодинамики у больных хирургического профиля требует круглосуточного мониторинга параметров, включая контролируемое титрование лекарственных препаратов, режимов ИВЛ и др. методов интенсивной терапии. Организация мониторинга гемодинамики у хирургических больных должна включать следующие этапы: предоперационная подготовка (оценка состояния гемодинамики и систем регуляции, а также степени риска операции), мониторинг гемодинамики на всех этапах операции и соответствующая коррекция, оценка предстоящей транспортировки, оценка сразу после транспортировки, послеоперационное наблюдение в условиях палаты реанимации и интенсивной терапии.
3. Для оценки состояния регуляции кровообращения и степени компенсации необходимо определить тип барорегуляции (см алгоритм 1) и тип объемной регуляции пульсации крови (см алгоритм 2).

4. При выявлении факторов риска декомпенсации объемной регуляции таких как: нарушение регуляции исходно, возраст (старше 60 лет), тяжесть состояния по шкале оценки тяжести состояния (больше 11 баллов), применение специальных методов лечения с применением пневмоперитонеума и т.д., необходимо проведение респираторной поддержки, инфузионной (растворы крахмала, полиглюкин) и фармакологической поддержки (вазопрессоры, инотропные препараты и др.).
5. Для более глубокой оценки систем регуляции и адаптации у хирургических больных на всех этапах лечения, включая операционный период, необходимо анализировать вариабельность всех параметров гемодинамики, при этом особое внимание уделяя изменению вариабельности ритма сердца, артериального давления, ударного объема, фракции выброса и амплитуды пульсации периферических микрососудов.
6. В оценке вариабельности параметров гемодинамики необходимо учитывать изменение как общей мощности колебания, так и мощности четырех основных диапазонов спектра, отражающих соответственно активность метаболической, гуморальной регуляции, барорегуляции и регуляции объемной пульсации крови. При оценке систем регуляции следует воспользоваться шкалой диагностики (таблица № 4.11).
7. Резкое увеличение мощности колебаний параметров гемодинамики у тяжелых больных хирургического профиля отражает выраженное напряжение систем регуляции, что следует рассматривать как фактор операционного риска и маркер тяжелого течения заболевания.
8. Снижение мощности колебаний всех параметров при преимущественном снижении вариабельности ритма сердца, фракции вы-

броса, артериального давления, амплитуды пульсации микросудов и ударного объема следует рассматривать как истощение регуляторной активности. Крайне низкие значения вариабельности этих параметров могут являться прогнозом летального исхода.

9. Отклонения в распределении мощности по диапазонам спектра при хирургической патологии являются маркером перераспределения регуляторной активности. Снижение мощности колебаний в диапазонах барорегуляции и регуляции объемной пульсации крови с преобладанием мощности колебаний параметров в медленноволновых диапазонах является маркером тяжелого состояния больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агулова Л.П. Принципы адаптации биологических систем к космо-географическим факторам // Биофизика. – 1998. - Т. 43, № 4. - С. 571-574.
2. Александр Р. Биомеханика.- М.,1970.-321 с.
3. Алексеев О.В. Микроциркуляторный гомеостаз // Гомеостаз/ Под ред. П.Д.Горизонтова.-М., 1981. -С. 419-460.
4. Арбузов С.Я., Никифоров М.И. Системный нервный наркоз.-Л.: Медицина.-1967.-222 с.
5. Аринчин Н.И., Борисевич Г.Ф. Микронасосная деятельность мышц при их растяжении. - Минск.: Наука и техника, 1986. - 112 с.
6. Аринчин Н.И., Недвецкая Г.Д. Внутимышечное периферическое сердце. - Минск: Наука и техника, 1974. -152 с.
7. Аринчин Н.И., Недвецкая Г.Д. Внутримышечное периферическое сердце//Докл. АН СССР. Сер. биологи. - 1973. - Т.210, №1. - С.244.
8. Арушанян Э.Б. Хронобиологический подход к оценке индивидуальной реактивности животных в практике психофизиологического эксперимента // Фармакология и токсикология.- 1991.-Т.54, № 3.-С. 61 –63.
9. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы «Кентавр»). Учеб. пособие для врачей-анестезиологов: В 2 т.- Челябинск, 1996.
10. Астахов А.А., Бубнова И.Д. Повреждение головного мозга и регуляция кровообращения.-Екатеринбург: изд-во РАН, 2001.- 151 с.
11. Реакция вариабельности параметров кровообращения на анти-ортостаз по отношению к ортостазу при приросте волны притока крови к левому желудочку у физически развитых молодых людей

- /Астахов А.А., Говоров Б.М., Завтур А.Б., Голикова С.С. //Сб. науч. работ 55 летию ГKB №6.- Челябинск, 1998.-С. 77-82.
12. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.:Наука, 1984. - 221 с.
 13. Белоярцев Ф.Ф. Компоненты общей анестезии.- М.: Медицина.- 1977.-262 с.
 14. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека.-Киев: Наукова думка, 1975.-277 с.
 15. Бейер Э.В., Арушанян Э.Б. Влияние мелатонина на нарушение вариативности сердечного ритма при повреждении досального гиппокампа у крыс// Рос. физиол. журн. им. Сеченова.-1998.-Т. 84, № 1-2.- С. 64 –71.
 16. Болтоносов В.С. О механизмах изменений гемодинамики при уменьшении объема циркулирующей крови //Физиол. журнал.-1979, №6.-С. 862-866.
 17. Вальдман А.В. Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса.- М. 1979.- 359 с.
 18. Василевский Н.Н., Сидоров Ю.А., Киселев И.М. Биоуправление с обратной связью системным артериальным давлением // Физиол. журн. СССР им. Сеченова.- 1990.-Т.76.-№ 12.- С. 1701-1706.
 19. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство.- 1998. – 752 с.
 20. Возможности и перспективы развития реографияческих методов для изучения системы кровообращения/Пушкарь Ю.Т., Подгорный В.Ф., Хеймец Г.И., Цветков А.А.// Терапевт. арх. - 1986. - N 11. - С.132-135.

21. Володько Я.Т. Ультраструктурные данные о механизме микрона-
осной деятельности внутримышечных периферических «сердец». -
Минск: Наука, 1984. - 155 с.
22. Воробьев К.П. Оценка функционального состояния организма в
интенсивной терапии по данным variability сердечного ритма
// Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и
реаниматологов.-СПб., 2000.-С.48
23. Гайтон А. Минутный объем сердца и его регуляция.-М.: Меди-
цина, 1969.-472 с.
24. Гласс Лю, Мэки М. От часов к хаосу: Ритмы жизни. – М., 1991.-
342 с.
25. Губанов Н.И., Утенбергенев А.А. Медицинская кибернетика.- М.:
Медицина, 1978. - 211 с.
26. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических крите-
риев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л.: Ме-
дицина, 1973. - 142 с.
27. Гулик В.Ф., Неретин К.Н., Слепушкин В.Д. Клинические аспекты
изучения патологических процессов и приспособительных реакций
организма на основе мониторинга секундных биоритмов// 5-й Все-
российский съезд анестезиологов-реаниматологов: Прил. журн.
Вестник интенсивной терапии.- 1996.- С.8.
28. Дарбинян Т.М., Тверской А.Л. Новое в анестезии (по материалам
7 Международного конгресса анестезиологов, Гамбург 1980.) // Ане-
стеziология и реаниматология. –1981. -№4. -С.3-10.
29. Дворецкий Д.П., Языков В.В. Роль адрененгической стимуляции
артерий в формировании их ритмических сокращений при артери-
альной нормо- и гипертензии у крыс//Рос. физиол. журн. им. Сече-
нова.- 1999.- Т. 85, № 4.- с. 561 –567.

30. Деркачев Э.Ф. Биознергетика и стресс. Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма.- Пущино: АН СССР, 1975.- с. 29-35.
31. Заалишвили И.М. Руководство по патологической физиологии.- М.: Медицина.-1966.- 252 с.
32. Заболотских И.Б., Власов Г.С. Мониторинг эффективности послеоперационной интенсивной терапии с помощью сверхмедленных физиологических процессов//5-й Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов: Прил. к журн. Вестник интенсивной терапии.- 1996.- С.10.
33. Заболотских И.Б., Стаканов А.В. Прогнозирование течения длительной анестезии у больных с ваготонией // Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.-СПб., 2000.-С.94.
34. Заболотских И.Б., Шевырев А.Б. Расчетные методы гемодинамики в абдоминальной хирургии// Вестн. интенсив. терапии.- 1998.-N 4.- С. 6-8.
35. Завьялов А.В. Соотношение функций организма.-М.: Медицина.- 1990.-159 с.
36. Зацiorsкий В.М., Сарсания С.К. Исследование физиологических аритмий сердца// Математические методы анализа сердечного ритма. - М.: Наука, 1968. - С.31.
37. Зингерман А.М., Никитина С.Б., Никифорова Н.Н. Альтернативное биоуправление как психофизиологический механизм адаптивной саморегуляции функций// Физиол. журн. СССР им. Сеченова.- 1994.-Т. 80, № 6.- С. 41-49.
38. Илюхина В.А. Проблема функциональных состояний человека и с позиции диалектического единства волновых процессов головного

- мозга организма и среды обитания // Физиол. журн. СССР.-1990.- Т.76, №12.- С.1720-1729.
39. Камия Н. Движения протоплазмы М.,1962.- 306 с.
 40. Караганов Я.Л. Пути микроциркуляции.- Кишинев, 1969, С.195.
 41. Каразян А.А. Оценка адекватности анестезии современными методами мониторинга при индукции // Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.-СПб., 2000.- С.107.
 42. Ковалев О.А. Патофизиологическая оценка регионарных изменений кровообращения при стрессорной стимуляции //Регионарные изменения кровообращения и гуморально-гормональные механизмы их регуляции .-1977-Л.-С.5-15.
 43. Комаров Ф.И., Романов Ю.А., Моисеева Н.И. Хронобиология и хрономедицина /Ред. Ф.И. Комаров.- М., 1998.-315 с.
 44. Комендантов Г.Л., Рассолов Н.А. Особенности стрессовых состояний у пилотов//Актуальные проблемы стресса.- Кишинев: Штинница, 1976.- с. 125-132.
 45. Кондрашова М.Н. Основные понятия биоэнергетики, используемые в функциональных исследованиях// Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма.- Пущин: АН СССР,1975.- С. 67 – 82.
 46. Конради Г.П., Вильде Л.А., Осадчий Л.И. Особенности веномоторных реакций и их роль в формировании возврата крови к сердцу / Труды Международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов. Под ред. А.М. Чернуха, Б.И. Ткаченко. М.: Медицина, 1977.- С. 153-168.
 47. Конради Г.П. Регуляция сосудистого тонуса.- Л.:Наука, 1982.- 324 с.

48. Косицкий Г.И., Червова И.А. Сердце как саморегулирующая система.-М.: Наука, 1968.-322 с.
49. Кривицкий Н.М., Гудынская И.Я. Перспективы количественной электроплетизмографии//Физиология человека. - 1986. - Т.12, № 4. - С. 590-594.
50. Кузьменко А.А., Сараев И.А., Сумин С.А. Возможность прогнозирования неадекватности анестезии в ходе оперативного вмешательства//Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.-СПб., 2000.-С.141.
51. Кузьменко В.А. Исследование распределения момента начала вдоха внутри R-R интервала ЭКГ// Физиология человека.-1997.- Т. 23, № 4.- С. 130 – 132.
52. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции.- Кишинев, 1969.-358 с.
53. Курдыбайло С.Ф. Изменение кардиодинамики при физической нагрузке у инвалидов после ампутации нижних конечностей//Кардиология. - 1992. - № 5. - С. 58-60.
54. Кутерман Э.М., Хаспекова Н.Б. Ритм сердца при пробе 6 дыханий в минуту // Физиология человека. - 1992.- Т.18, N 4. - С. 52-55.
55. Кутерман Э.М., Цыденов М.М. Закономерности взаимосвязанных изменений частоты и дисперсии колебаний ритма сердца в диапазоне медленных волн первого порядка// Кровообращение. - 1989. - Т.20, N 2. - С. 48-49.
56. Леви М.Н., Мартин П.Ю. Нейрогуморальная регуляция работы сердца//Физиология и патофизиология работы сердца. - М.:Медицина, 1988. - Т.2. - С. 64-90.
57. Лабори А. Регуляция обменных процессов.-М.: Медицина, 1970.- 382 с.
58. Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии.- М.: Медицина.-1974.-166 с.

59. Левтов В.А., Регирер С.А., Шабрина Н.Х. Реология крови. - М.: Медицина, 1982. - 269 с.
60. Мажбич Б.И. Осцилловозиметрия артериальных сосудов конечностей.- Новосибирск: Наука, 1990.-152 с.
61. Малышев В.Д. Количественные критерии нарушений центральной гемодинамики и транспорта кислорода при травматическом шоке // Анестезиология и реаниматология.-1985.-№ 3.- С. 29-33.
62. Малышев В.Д. Эффективный транспорт кислорода у больных с острыми кровотечениями// Анестезиология и реаниматология.-1980.- №2.-С. 24-26.
63. Мапл С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения. - М.: Мир, 1990. - 584 с.
64. Марков А.И., Марков И.И., Ваньков В.А. Морфологические структуры гемосепарации и их роль в формировании гистогематических барьеров// Материалы II международной конференции «Микроциркуляция и гемореология», М., 1999.- С. 23-24.
65. Мелландер С. Влияние различных регуляторных систем и вазоактивных веществ на резистивную, обменную и емкостную функции в сосудистом ложе скелетной мышцы/ Труды Международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов. Под ред. А.М. Чернуха, Б.И. Ткаченко. М.: Медицина, 1977.- С. 298-312.
66. Мельниченко А.В., Мельниченко В.Д. Значение химизма основного вещества для состояния барьерных свойств ткани // Физиология и патология гисто-гематических барьеров.-М.: Наука, 1968.- С. 348-357.
67. Механика кровообращения/ Каро К., Педли Т., Шостер Р., Сид У. - М.: Мир, 1981. - 624 с.

68. Ремифентанил: фармакокинетика, фармакодинамика, применение/ Мизиков В.М., Ловцев Н.В., Руденков М.В., Верещагина И.И. // Анестезиология и реаниматология.- 2001.-№ 2.-С. 19-22.
69. Молчанов А.М. Возможная роль колебательных процессов в эволюции. Колебательные процессы в биологических и химических системах.-М.: Нааука.-1967.- С. 274-288.
70. Москаленко П.И. Кровоснабжение широкой фасции бедра// Дисс.-1956.
71. Москаленко Ю.Е., Вайнштейн Г.Б. Реоэнцефалография: биофизические основы, информативность, границы применения//Физиология человека.-1983.-Т.5.-№5.-С.707-722.
72. Мchedlishvili Г.И. Регуляция мозгового кровообращения.- Тбилиси, 1980.-215 с.
73. Назаров В.Т. Оптимизация биомеханических движений//Современные проблемы биомеханики. - Рига,1986. - Вып. 3. - С. 57.
74. Науменко А.И., Скотников В.В. Основы электроплетизмографии. - Л.: Медицина, 1975. - 216 с.
75. Ноздрачев А.Д. Два взгляда на метасимпатическую систему//Физиол. журн. им. И.М. Сеченова.-1992, т.78.-№9.-С.21-38.
76. Озолин П.П. Адаптация сосудистой системы к спортивным нагрузкам. - Рига:Зинанте, 1984. - 134с.
77. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения.- Л.: Наука, 1982.- 145 с.
78. Осадчий О.Е. Покровский В.М. Типы пептидной модуляции влияния блуждающего нерва на ритм сердца // Рос. физиол. журн. им. Сеченова. – 1999. –Т. 85, №8. – С. 1051-1059.
79. Парин В.В., Мейерсон Ф.З. Очерки клинической физиологии кровообращения.-М.: Медицина, 1965.- 500 с.

80. Петров И.Р., Васадзе Г.Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере.-Л.: Медицина, 1972.-255 с.
81. Погодаев К.И. К биологическим основам «стресса» и «адапционного синдрома»// Актуальные проблемы стресса.- Кишинев: Штинница, 1976.- С. 211-229.
82. Постнов Ю.В. К истокам первичной гипертензии: подход с позиций биоэнергетики//Кардиология .-1998.-№ 8, С. 41-48.
83. Постнов Ю.В. К патогенезу первичной гипертензии. Ресетинг на клеточном, органном и системном уровнях// Кардиология.- 1995.-№ 10.-С. 4-13.
84. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса .-М.: ПРОГРЕСС, 1986.- 432 с.
85. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы. - М.:Москва, 1981. - 600 с.
86. Ржевкин С.М., Малов Н.Н. Сопротивление человеческого тела токам высокой частоты и его отклонение от нормы при некоторых заболеваниях// Клинич. медицина. - 1932. - Т.10, N 11-12. - С. 352-358.
87. Романов Ю.А., Маркина В.В. Пространственно-временная организация онтогенеза / Ред. Ю.А. Романова, В.А. Голиченкова.-М., 1998.- 288 с.
88. Рубай И.Н. Данные реовазографии голеней у больных гипертонической болезнью//Врачеб. дело. - 1984. - № 2. - С. 68-70.
89. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики .-Л.: Медицина, 1974.- 311 с.
90. Сазонова Л.Н. Изменение венозного тонуса и сосудистого сопротивления под влиянием нитроглицерина у больных с сердечной недостаточностью // Терапевт. арх. – 1983. - N 2. - С. 97-99.

91. Самойленко А.В., Юров А.Ю Структура системной гемодинамики при различных режимах искусственной вентиляции легких//Рос. физиол. журн..- 1998.-Т. 84, № 1-2.- С.45 - 53.
92. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемоциркуляции .-М.-1985.- С.206.
93. Сержантов В.Ф. Философские проблемы биологии человека.- Л.: Наука, 1974.- 157 с.
94. Сидоренко А.А., Савченко Н.Е., Полонецкий Л.З. Реография. Импедансная плетизмография. - Минск,1978. - 157 с.
95. Ситдииков Ф.Г., Макалеев И.Ш., Ильясова В.Н. Реакция гемодинамики на ортостатическую нагрузку у школьников разных поведенческих типов и типов кровообращения// Физиология человека .- 2000.- Т. 26, №6.- С. 94-98.
96. Ситкин С.И., Голубев А.А. Использование компьютерной ритмокардиографии для интраоперационного мониторинга сердечно-сосудистой системы // Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.-СПб., 2000.-С.250.
97. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца.- М.: Медицина.-, 1988.-356 с.
98. Степанова С.И. Биоримологические аспекты адаптации.-М., 1986.-229 с.
99. Студнева И.М., Постнов А.Ю., Писаренко О.И. Изменения энергетического состояния тканей при спонтанной гипертензии у крыс // Рос. физиол. журн. им Сеченова.- 1999.- Т. 85, №6.- с. 813-818.
100. Судаков К.В. Нормальная физиология.- М.: МИА, 1999, 717 с.
101. Тараканов И.А., Вайсман М.В., Сафонов В.А. Спектральный анализ электрической активности дыхательных мышц и нервов //Физиология человека .-1997.- № 5. –С. 122 – 127.

102. Тараканов И.А., Сафронов В.А. Сравнительный анализ изменения жыхания и системного кровообращения при активировании ГАМК-рецепторов // Рос. физиол. журн. им Сеченова.- 1998.-Т. 84, №4.- С. 300 – 308.
103. Ткаченко Б.И. Системная гемодинамика //Рос. физиол. журн. им. Сеченова.- 1999.-Т. 85, №9-10.- С. 1255-1266.
104. Трон Х.Л., Кирш К. Активные и пассивные компоненты реакций венозной системы у человека и животных при ортостатической нагрузке//Труды международного симпозиума по регуляции емкостных сосудов. - М.; 1977. - С. 197-220.
105. Удельнов М.Г. Функциональное соподчинение между внутри-органым и центральными (бульбарными, гипоталамическими и корковыми) нервными механизмами регуляции сердца//Вопросы кибернетики. Регуляция и саморегуляция вегетативных функций. М.-1997.- Вып. 36.- С. 66-72.
106. Усенко Л.В., Шифрин А.Г. Эффекты гемотрансфузии у пострадавших в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Анестезиология и реаниматология.-1994.-№ 1.-С.34-37.
107. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. - Киев: Здоров'я, 1990. - 224 с.
108. Федоров Б.М. Ритм сердечной деятельности и аритмии сердца в длительных космических полетах//Физиология человека.- 1992.- Т.18, N 6.- С. 90-115.
109. Фекета В.П. Гипотензивный эффект биомеханической стимуляции мышц нижних конечностей человека//Физиология человека. - 1993. - Т. 19, N 3. - С. 170-173.
110. Фишер В.В. Вариабельность сердечного ритма при челюстно-лицевых операциях - критерий адекватности анестезиологического

- пособия // Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.-СПб., 2000.-С.281.
111. Харкевич А.А. Спектры и частоты. - М.: Медицина, 1957. - 103 с.
 112. Хяутин В.М., Соница Р.С., Лукошкова Е.В. Центральная организация вазомоторного контроля.- М.: Медицина, 1977.- 352 с.
 113. Чиркова Э.Н.// Успехи современ. биологии.- 1994.-Е114. Вып 6.- С. 659 – 678.
 114. Шанин Ю.Н., Волков Ю.Н., Костюченко А.Л. Послеоперационная интенсивная терапия.- Л.: Медицина, 1978. - 122 с.
 115. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н.//Лаборатория.- 1999.- № 4.- С.3– 5.
 116. Шахламов В.А. Капилляры (электронномикроскопическое исследование).-М.: Медицина, 1971.-412 с.
 117. Шило М.А., Симонов П.В. Теория отражения и психофизиология эмоций.-М.: Наука, 1970.- 140 с.
 118. Шмидт Р. Физиология человека.- М.: Мир.- 1996. – 874 с.
 119. Шноль С.Э. Конформационные колебания молекул. Колебательные процессы в биологических и химических системах.-М.: Нааука.- 1967.- С. 22-41.
 120. Шошенко К.А. Реакции артериальных и венозных микрососудов при гипертензии и аллоксановом диабете у крыс // Физиолог. журн.. - 1992. - Т.78, N 4. - С.46-53.
 121. Яковлев Г.М. Диагностическая оценка реографического исследования //Кардиология. -1972. - Т.12, № 3. - С. 132-134.
 122. Яковлев Г.М. Диагностические ошибки при поперечной реографии//Клинич. медицина. - 1967. - Т.45, № 5. - С. 101-103.
 123. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. - 1981. - Vol. 213. - p. 220-222.

124. Russian deep noninvasive bioimpedance monitoring hemodynamics (DNBM) and cardiovascular reflex control (CVRC) in anaesthesiology and intensive care/ Astakhov A.A., Kirianov I.V., Hovorov B.M., Bubnova I.D. //Satellite sympos. IEEE/EMBS.- China, 1998.
125. Augustyniak R.A., Ansorge E.J., O 'Leary D.S. Muscle metaboreflex control of cardiac output and peripheral vasoconstriction exhibit different latencies//AJP-Heart and Circulatory Physiology.-2000.-v. 278, iss 2.-H.
126. Severe exercise alters the strength and mechanisms of the muscle metaboreflex/ Augustyniak R.A., Collins H.L., Ansorge E.J., Rossi N.F., O'Leary D.S. // Amer. J Physiol Heart Circ Physiol.-2001. v. 280, №4.- H1645-1652.
127. Averill D.B., Diz D.I. Angiotensine peptides and baroreflex control of sympathetic outflow: pathway and mechanisms of the medulla oblongata// Brain Res Bull.- 2000.-v. 51, №2.- p.119-128.
128. Baez S., Feldman S., Gootman P. Central neural influence on pre-capillary microvessels and sphincter//Amer. J. Physiol.-1977.- Vol. 233. - P.141.
129. Baselli G., Porta A., Ferrari G. Models for the Analysis of Cardiovascular Variability Signals//Heart Rate Variability ed Malik and Camm.- 1995, P. 135 –145.
130. Slow breathing reduces chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia, and increases baroreflex sensitivity/ Bernardi L., Gabutti A., Porta C., Spicuzza L. // J Hypertens.- 2001.-v. 19, №12.-P. 221-229.
131. Bigger J.T., Kleiger R.E., Fleiss J.L. Components of Heart Rate Variability Measured During Healing of Acute Myocardial Infarction// Amer. J. Cardiol.- 1988.-v.61.- P. 208 - 215.
132. Blanc S., Normand S., Ritz P. Energy and water metabolism, body composition, and hormonal changes induced by 42 days of enforced in-

- activity and simulated weightlessness//J Clin Endocrinol Metab.-1998.- Vol.№ 83 (12).-P. 4289-4297.
133. Boyd A.R., Tremblay R.E., Spencer F.C. Estimation of cardiac output soon after intracardiac surgery with cardio-pulmonary bypas // Ann. Surg. - 1959. - Vol. 150. - P.613-625.
 134. Boyd O., Bennett E.D. Is oxygen consumption an important clinical target?// Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin: Springer Verlag., 1992. - P. 310-322.
 135. Boyd O., Grounds R.M., Bennett E.D. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients // JAMA - 1993. - Vol. 270. - P. 2700-2705.
 136. Boyd O., Grounds R.M., Bennett E.D. The dependency of oxygen consumption delivery in critically ill postoperative patients is mimicked by variation in sedation // Chest. - 1992. - Vol. 101. - P. 1619-1624.
 137. Boyd O., Grounds R.M., Bennett E.D. The use of dopexamine hydrochloride to increase oxygen delivery perioperatively // Anesth. Analg. - 1993. - Vol. 76. - P. 372-376.
 138. Brizze B.L., Walker B.R. Altered baroreflex function after tail suspension in the conscious rat// J Appl Physiol.- 1990, v. 69, №6.-p. 2091-2096.
 139. Carrington C.A., White M.J. Exercise-induced muscle chemoreflex modulation of spontaneous baroreflex sensitivity in man// J Physiol.- 2001.-v. 536, (Pt 3).-P. 957-962.
 140. Cau C. Syndrome of increased idiopathic capillary permeability// Minerva Med.- 1999.-v. 90, №10.-P. 391-396.
 141. Chapeau M.W., Abboud F.M. Mechanisms of adaptation and resetting of the baroreceptor reflex// Heinsworth R., Mark A.L. Cardiovascular

- reflex control in health and disease.- London: W.B. Saunders Comp, 1993. P. 165-195.
142. Conci F., Di Rienzo M., Castiglioni P. Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity before and after brain death// J Neurol Neurosurg Psychiatry.- 2001.-v. 71, №5.-P.621-631.
 143. Convertino V.A., Tomson C.A., Benjamin B.A. Haemodynamic and ADH response to central blood volume shifts in cardiac-denervated humans//Clin Physiol.- 1990.-v. 10, №1.-P. 55-67.
 144. Corbi J.A. Dissociation of muscle sympathetic nerve activity and leg vascular resistance in humans.// Amer J Physiol Heart Circ Physiol.- 2000.- v. 279, №3.-P. 1215-1219
 145. Ischemic exercise and the muscle metaboreflex/ Cornett JA, Herr MD, Gray KS, Smith MB, Yang QX, Sinoway LI. // J Appl Physiol.- 2000.- v. 89, №4.-P.1432-1436.
 146. Crandall C.G., Johnson J.M., Convertino V.A. Altered thermoregulatory responses after 15 days of head-down tilt//J Appl Physiol .-1994.-Vol.№77.-P.1863-1867.
 147. Dorlas I.C., Niboer J.A. Photoelectric plethysmography as a monitoring device in anaesthesia // Brit. J. Anaest. - 1985. - N 57.- P. 524-530.
 148. Drummer C., Norsk P., Heer M. Water and sodium balance in space// Amer J Kidney Dis.- 2001.-v. 38, №3.-P.684-690.
 149. Durr J.A. Maternal fluid adaptation to pregnancy//Reproductive and Perinatal Medicine.-1989.-Vol.11.-P.227-270.
 150. Testosterone facilitates the baroreceptor control of reflex bradycardia: role of cardiac sympathetic and parasympathetic components/ El-Mas M.M., Afify E.A., Mohy E.I., Din M.M., Omar A.G., Sharabi F.M. // J Cardiovasc Pharmacol.- 2001.-v. 38, №5.-P.754-763

151. Estafanous F.G., Brum J.M., Ribeiro M.P. Analysis of heart rate variability to assess hemodynamic alterations following induction of anesthesia//J of cardiothor. and vascular anest.-1992, Vol. №6.-P.651-657.
152. Fleishner L.A., Fleckenstein J.F., Frank S.M. Heart rate variability as a predictor of autonomic dysfunction in patients awaiting liver transplantation//Dig. Dis. Sci.-2000.-Vol. 45 (2).-P.340-344.
153. Folkow B., Neil E. Circulation. New York: Oxford University Press, 1971. - 456 p.
154. Frey A-W., Fischer A., Dambacher M. Increase of vagal influence after metoprolol during acute myocardial ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty.-1992. -Ibid.-224 p.
155. Furlan R., Guzzetti S., Crivellano W. Continuous 24-hour assessment of neural regulation of systemic arterial pressure and RR variability in ambulant subjects//Circulation.- 1990.-v. 81.-P. 537 – 547.
156. Gabrielsen A., Suzuki Y., Norsk P. Preservation of veno-arteriolar reflex in the skin following 20 days of head down bed in humans//J Gravit Physiol .-1999.- Vol.№ 6(1).-P.103-104.
157. Increases in intramuscular pressure raise arterial blood pressure during dynamic exercise/ Gallagher K.M., Fadel P.J., Smith S.A., Norton K.H., Querry R.G., Olivencia-Yurvati A., Raven P.B. // J Appl Physiol.- 2001.-v. 91, №5.-P. 2351-2358
158. Gauer O.H., Henry J.P. Circulatory Basis of Fluid Volume Control//Physiol. Rev.-1963.- v. 43, №3.-P. 423-482.
159. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study/ Gerritsen J., Dekker J.M., Ten-Voorde B.J., Kostense P.J., Heine R.J., Bouter L.M., Heethaar R.M., Stehouwer C.D. // Diabetes Care.- 2001.-v. 24, №10.-P.1793-1798

160. Gibson K.J., Lumbers E.R. Effects of bilateral nephrectomy and angiotensin II replacement on body fluids in foetal sheep Clin Exp Pharmacol Physiol.- 1999.-v. 26, №10.-P. 765-773
161. Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury/ Goldstein B., Toweill D., Lai S., Sonnenthal K., Kimberly B. // Amer J Physiol.- 1998.-v. 275, №4.- P.1287-1292.
162. Goldstein D.S., Vernikos J., Holmes C. Catecholaminergic effects of prolonged head -down bed rest// J Appl Physiol.- 1995.-v. 78, №3.- P.1023-1029.
163. Gosling P. Capillary leak and Starches //Transfusion alternatives in transfusion medicine.- 2001.- v. 3, № 4.-P. 26-29.
164. Heart failure alters the strength and mechanisms of the muscle metaboreflex/ Hammond R.L., Augustyniak R.A., Rossi N.F., Churchill P.C., Lapanowski K., O'Leary D.S. // Amer J Physiol Heart Circ Physiol.- 2000.-v. 278, №3.-P. 818-828.
165. Heinsworth R., Mark A.L. Cardiovascular reflex control in health and disease. – London: W.B. Saunders Comp. Ltd., 1993. - 568 p.
166. Heyman C., Neil E. Reflexogenic areas of cardiovascular system.- London.: Chirchill. - 1958. - 271p.
167. Hildebrandt G., Moser M., Lthofer M. Chronobiologie und Chronomedizin : Biologische Rhythmen/ Medizinische Konsequenzen.- Stuttgart: Hippokrates, 1998.- 148 p.
168. Hilton S.M. Ways of viewing the central nervous of the circulation - old and news // Brain Res. - 1975. - Vol.87. - P.213.
169. Ishii T., Kuwaki T., Fukuda Y. Postnatal development of blood pressure and baroreflex in mice//Auton. Neurosci.-2001.- Vol. 94 (1-2).-P. 34-41.
170. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability/

- Iellamo F., Pizzinelli P., Massaro M., Raimondi G., Peruzzi G., Legramante J.M. // *Circulation*.- 1999.-v. 100, №1.-P. 27-32
171. Muscle sympathetic nerve activity during handgrip and post-handgrip muscle ischemia after exposure to simulated microgravity in humans/ Kamiya A., Iwase S., Michikamia D., Fua Q., Mano T. // *Neurosci Lett*.- 2000.-v. 280, №1.-P. 49-52.
172. Kim D.W., Baker L.E., Pearce J.A. Origins of the impedance change in impedance cardiography by a three-demensional finite element model // *IEEE Trans. Biomed. Eng.*- 1988. - Vol.35. - N12. - P.993-1001.
173. Kitney R. An analysis of the thermoregulatory influences on heart-rate variability//*The study of heart-rate variability*.Edited by R.I.Kitney and O. Rompelman.-Clarendon Press.-1980.- P.81-113.
174. Kleiger R.E., Miller J.P., Krone R.J. The independence of cycle length variability and exercise testing on predicting mortality of patients surviving myocardial infarction //*Amer. J. Cardiol*.-1990, v. 65.-P. 408-411.
175. Koepchen H.P. History of studies and concepts of blood pressure waves// Miykawa K., Koepchen H.P.,Polosa C. (eds): *Mechanisms of Blood Pressure Waves*. -Tokio/Berlin: Japan Science Society Press./Springer-Verlag, 1984. - P.3-23.
176. Kubicek W.G. A Bibliography of publications related to impedance cardiography/ Comp. W.G. Kubicek, Minneapolis.-1993.-114 p.
177. Kubicek W.G. Developement and evaluation of an impedanc cardiac output system // *Aerosp. Med.* - 1966. – 37,12 .-P.1208-1212.
178. Lanza G.A., Guido V., Galeazzi M.M. Prognostic role of heart rate variability in patients with a recent myocardial infarction//*Amer. J. Cardiol*.-1998.-Vol. №82.-P. 1323-1328.

179. Latson T. Heart rate variability and anesthesiology^reasons for cautious optimism//J. of Cardiothor. and Vascular anest.-1992, Vol. №6.- P.647-650.
180. Lombardi F. Статья из Интернета in MEDLINE PubMed //Ital heart J.-2001.-Vol. 2.-P.865-870.
181. Mailett A., Gunga H.C., Gauquelin G. Effects of 28-day isolation (ESA-ISEMSI 90) on blood preassure and blood volume regulating hormones//Aviat Spase Environ Med.-1993.-Vol.№64(4).-P. 287-294.
182. Mahew J.E., Askew S., Zheng Y. Cerebral vasomotion: a 0.1 –Hz oscillation in reflected light imaging of neural activity // Neuroimage.- 1996.- v. 4, №3 Pt 1.-P. 183-193.
183. Malik M., Camm J, Heart rate variability// N.Y.- Armonk.- 1995. – 541 p.
184. Malliani A., Pagani M., Lombardi P. Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain// Circulation.-1991.-v. 84 – P. 482 – 492..
185. Heart rate variability is encoded in the spontaneous discharge of thalamic somatosensory neurones in cat/ Massimini M., Porta A., Mariotti M., Malliani A., Montano N. // J Physiol.- 2000.-v. 526, (Pt 2).-P. 387-396.
186. Milesi S., Capelli C., Denoth J. Effect of 17 days bedrest on the maximal voluntary isometric tongue and neuromuscular activation of the plantar and dorsal flections of the ankle// Europ J Appl Physiol.- 2000.-v. 82, №3.-P. 197-205.
187. Miller N.E. Learning of visceral and glandular responsee// Science.- 1969.-Vol. №163.-P. 434 – 445.
188. Mohapatra S.N. Noninvasive cardiovascular monitoring by electrical impedance technique.-London:Pitman, 1981.- P.33-69.

189. Monahan K.D., Tanaka H., Dinunno F.A. Central arterial compliance is associated with age-and habitual exercise-related differences in cardiovagal baroreflex sensitivity//Circulation.-2001.-Vol.№104.-P.1627-1632.
190. Montgomery L.D., Parmet A.J., Booher C.R. Body volume changes during simulated microgravity: auditory changes, segmental fluid redistribution, and regional hemodynamics//Ann Biomed Eng.-1993.-Vol.№ 21(4).-P. 417-433.
191. Mortara A., La Rovera M.T., Bigger Jr. G.T. Heart rate variability and baroreflex sensitivity decline differently with age. Implications for prognostic value after myocardial infarction// Eur. Heart J.- 1996.-v. 17.-P.405.
192. Motara A. Статя из Интернета in MEDLINE PubMed // Ital heart J.- 2001.-Vol. 2.-P.871-887.
193. Murray M.R. Studies on the development and metabolism of nervous tissue in vitro.- Bratislava, 1962.-315 p.
194. Nagasaki G., Tanaka M., Nishikawa T. The recovery profile of baroreflex control of heart rate after isoflurane or sevoflurane anesthesia in humans// Anesth Analg.- 2001.-v. 93, №5.-P. 1127-1131.
195. Human cardiovascular and humoral responses to moderate muscle activation during dynamic exercise/ Nishiyasu T., Nagashima K., Nadel E.R., Mack G.W. // J Appl Physiol.- 2000.-v. 88, №1.-P. 300-307.
196. Nitzan M., Babchenko A., Khanokh B. Very low frequency variability in arterial blood pressure and blood volume pulse// Med. Biol. Eng. Comput.- 1999.-v. 37, №1.-P. 54-58.
197. Norsk P., Stadeager C., Jahansen L.B. Volume-homeostatic mechanisms in humans during a 12-h posture change//J. Appl. Physiol.-1993.-Vol. 75(1).-P.349-356.

198. O'Leary D.S. Muscle metaboreflex increases ventricular reffomanse in conscious dogs// Amer. J. Physiol.- 1998.-v. 275.-P. 220-224.
199. Muscle metaboreflex improves O2 delivery to ischemic active skeletal muscle/ O'Leary D.S., Augustyniak R.A., Ansorge E.J., Collins H.L. // Amer. J. Physiol.- 1999.-v. 276, №4.- P.1399-1403.
200. O'Leary D.S., Augustyniak R.A., Ansorge.E.J. Muscle metaboreflex control of cardiac output and peripheral vasoconstriction exhibit different latencies. // AJP-Heart and Circulatory Physiol. –2000.-v. 279, iss 2.- P. 530-537.
201. O'Sullivan S.E., Bell C. The effects of exercise and training on human cardiovascular reflex control// J. Auton. Nerv. Syst.- 2000.-v. 81, № 1-3.- P.16-24.
202. Pagani M., Lombardi F., Guzzeiti S. Power Spectral Analysis of Heart Rate and Arterial Pressure Variabilities as a marker of Sympatho-Vagal Interaction in Man and Consciuous Dog// Circulat. Res.- 1986.-v. 59 – P. 178 - 193.
203. Pagani M., Mazzuero G., Ferrari A. Sympatovagal Interaction During Mental Stress: a Study Employing Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Healthy Controls and Patients with Prior Myocardial Infarc-tion// Circulation.- 1993.-v. 83, №2. – P. II-43 - II-51.
204. Spontaneous baroreflex sensitivity as a dynamic measure of cardiac anticholinergic drug effect/ Penttila J., Vesalainen R., Helminen A., Kuusela T., Hinkka S., Rahi K., Kaila T., Scheinin H. // J. Auton. Phar-macol.- 2001.-v. 21, №2 .-P. 71-78.
205. Time versus frequency domain techniques for assessing baroreflex sensitivity/ Persson P.B., Di Rienzo M., Castiglioni P., Cerutti C., Pagani M., Honzikova N., Akselrod S., Parati G. // J. Hypertens.- 2001.- v. 19, №10.-P.1699-1705.

206. Peters P., Baker S.R., Leopold P.W. Compartment syndrome following prolonged pelvic surgery// *Brit. J. Surgery.*- 1994.-v. 81, №8.-P. 1128-1131.
207. Piepoli M., Clark A.L., Coats J. Muscle metaboreceptors in hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in men.// *Amer. J. Physiol.*- 1995.-v. 269, №4.-P.1428-1436.
208. Plotna J. Preservation of veno-arteriolar reflex in the skin following 20 days of head renin-angiotensin system.// *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*- 2000.-v. 279, №3.-P. 822-829.
209. Postnatal development of blood pressure and baroreflex in mice/ Ponikowski P.P., Chua T.P., Francis D.P., Capucci A., Coats A.J., Piepoli M.F. // *Auton Neurosci.*- 2001.-v. 94, №1-2.-P. 34-41.
210. Potts J.T., Li J. Interaction between carotid baroreflex and exercise pressor reflex depends on baroreceptor afferent input // *Amer. J. Physiol.*- 1998.- v. 274 №5.-P. 1841–1847.
211. Rudiger H., Bald M. Spontaneous baroreflex sensitivity in children and young adults calculated in the time and frequency domain// *Auton Neurosci.*- 2001.-v. 93, №1-2 .-P. 71-78
212. Sadamoto T., Kusano M., Yamagiwa T. Attenuated cardiovascular adjustment to sustained static exercise after carbohydrate loading//*J. Auton Nerv Syst.*- 2000.-v. 80, №3.- P. 175-182
213. Sagawa K. Baroreflexcontrol of systemic arterial pressure and vascular bed // *Amer. Physiol. Society.* - 1983. - Vol.3. - P.453-496.
214. Saito M. Exercise-induced sympathetic activation is correlated with cerebral hemisphere laterality, but not handedness.// *Acta Physiol Scand.*- 2000.-v. 170, №2.-P. 111-118.
215. Scheffer G.J. Neuro-Cardiovascular control during Anesthesia//*Thesis Amsterdam.* - With ref.- 1990. – P. 124.

216. Relationship of skeletal muscle metaboreceptors in the upper and lower limbs with the respiratory control in patients with heart failure/ Scott A.C., Davies L.C., Coats A.J., Piepoli M. // Clin Sci.- 2002.-v.102, №1.-P. 23-30.
217. Severe K., Rostrup M. Measurements of heart rate variability and baroreflex sensitivity// Tidsskr Nor Laedeforen.- 2001.-v. 121, №26.-P. 3059 –3064.
218. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans/ Sheel A.W., Derchak P.A., Morgan B.J., Pegelow D.F. // J Physiol.- 2001.-v. 537, (Pt 1).-P. 277-289.
219. Shepherd J.T. Physiology of the circulation in human limbs in health and disease.-Philadelphia.Saunders, 1966. - 132p.
220. Shibasaki M, Kondo N, Crandall CG. Evidence for metaboreceptor stimulation of sweating in normothermic and heat-stressed humans.// J Physiol.- 2001.-v. 534, (Pt. 2).-P. 605-611.
221. Maintained exercise pressor response in heart failure / Shoemaker J. K., Kunselman A.R., Siber D.H., Sinoway L.I. //J Appl Physiol.-1998.- v. 85, Iss. 5.-P. 1793-1799.
222. Blood flow dynamics in heart failure/ Shoemaker J.K., Naylor H.L., Hogeman C.S., Sinoway L.I. //Circulation.- 1999.-v. 99, №23.-P. 3002-3008.
223. Shoemaker J.K., Herr M.D., Sinoway L.I. Dissociation of muscle sympathetic nerve activity and leg vascular resistance in humans// Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000.-Vol.№ 279 (3).-P.1215-1219.
224. Sjostrand T. Intensive care - applied physiology//Acta anaesth. scand.-1977.-v. 21.- P.122–132.
225. Sleight P., Casadei B. Relationships Between Heart Rate, Respiration and Blood Pressure Variabilities //HEART RATE VARIABILITY ed

- by M. Malik and A. J. Camm.- Armonk, N.Y. Futura Publishing Company, Inc.- 1995.- P. 311 –327.
226. Sramek B.B. Technical and clinical aspects of the electrical bioimpedance (EB) and the thoracic electrical bioimpedance (TEB) Measurements//Thoracic impedance measurements in clinical cardiology/ Ed. Winter U.et al.-New York, 1994.-P.34-44.
 227. Taylor T.H., Goldhill D.R. Standards of care in anaesthesia, Oxford, 1992, 186 p.
 228. Taylor J.A., Carr D.L., Myers C.W. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans//Circulation.-1998.-v.98, №6.-P. 547-555.
 229. Tokgozoglu S.L. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death//Stroke.-1992.-Vol. №30 (7).-P.1307-1311.
 230. Effects of angiotensin II (AT1) receptor blockade on cardiac vagal control in heart failure/ Vaile J.C., Chowdhary S., Osman F., Ross H.F., Fletcher J., Littler W.A., Coote J.H., Townend J.N. // Clin Sci.-2001.-v.101, №6.-P. 559-566.
 231. Vait D., Mittelstaedt H., Baisch F. Shifts in blood volume alter the perception of posture // Int J Psychophysiol.- 1997.-v. 27,№ 2.-P. 99-105.
 232. Voss A., Malberg H., Schuman A. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy//Amer J of Hypertension.-2000.-Vol.№13.-P.1218-1225.
 233. The exercise metaboreflex is maintained in the absence of muscle acidosis: insights from muscle microdialysis in humans with McArdle's disease/ Vissing J., MacLean D.A., Vissing S.F., Sander M., Saltin B., Haller R.G. // J Physiol.- 2001.-v.537, (Pt 2).-P. 641-649.

234. Wall B.M., Huch K.M., Runivan P.S. Effects vasopressin V1-receptor blockade during acute and sustained hypovolemic hypotension//Amer J Physiol.- 1996.- v. 270, (2 Ht 2).-P. 356 –364.
235. Wall B.M., Runyan K.R., Williams H.H. Characteristics of vasopressin release during controlled reduction in arterial pressure// J Lab Clin Med.- 1994.-v. 124, №4.-P. 554-63.