

А. И. Кубарко, И. М. Гуринович

ПУЛЬСОВЫЕ ВОЛНЫ. РОЛЬ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ И РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ

II. Роль пульсовых волн в передаче информационных сигналов, осуществлении и регуляции гемодинамики

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Анализ и обсуждение результатов исследования у 121 испытуемого пульсовых волн (ПВ) давления и ПВ потока, реакции артериальных сосудов на изменения гемодинамики при прохождении по ним ПВ, а также данных литературы, дают основание для формулирования следующих предположений:

– ПВ давления, запасают энергию сокращающегося миокарда в виде градиента давления. Часть энергии фронта ПВ давления затрачивается на её распространение по стенке артерии, а другая часть, вероятно, трансформируется в волну потока, способствуя продвижению некоторого объёма крови в артерии;

– в параметрах ПВ закодирована разнообразная информация о работе сердца (частота сокращений сердца, ритм, ударный объём крови), о состоянии гемодинамики (величины и динамика изменения артериального давления крови, объём, скорость кровотока, свойства крови), реакции сосудов на их изменения (сужение, расширение);

– продолжительность времени запаздывания пульсовых волн относительно фаз возбуждения миокарда и сердечного цикла, отражает направленность реакции артериальных сосудов на быстрое увеличение артериального давления и притока в них крови. В этих условиях удлинение времени запаздывания и уменьшение скорости пульсовых волн, свидетельствуют о расслаблении гладких миоцитов стенки артерий и их расширении. Укорочение времени запаздывания и увеличение скорости;

– о реакции сужения артериальных сосудов;

– ПВ, распространяясь с большой скоростью по артериям и в крови, инициируют базисную ответную реакцию артериальных сосудов на изменения их параметров. При быстром увеличении давления на фронте ПВ давления, скорости и при быстром увеличении объёма крови при прохождении ПВ давления и потока, артериальные сосуды могут первоначально реагировать быстрым миогенным сужением, сменяющимся расширением. Эта реакция сосудов осуществляется в течение каждого сердечного цикла, и является неотъемлемой частью системных механизмов поддержания гемодинамического соответствия объёмов крови, притекающей из проксимальных артерий и оттекающей далее в дистальные сосуды, и предупреждения нарушения соответствия макро и микроциркуляции;

– есть основание предполагать, что ПВ участвуют в реализации механизма поддерживающего соответствие макро и микроциркуляции посредством их влияния на баланс факторов и веществ сосудосуживающего (миогенное сужение, эндотелин, норадреналин, пептид Y) и сосудорасширяющего действия (CGRP пептид, моно оксид азота), сдвиг которого необходим для смены миогенного сужения сосудов расширением, снижения периферического сопротивления, уменьшения вероятности формирования выраженных отражённых волн, и возврата сосудов к промежуточному просвету для восстановления их готовности реагировать на новые сдвиги гемодинамики;

– нарушение функционирования базисных центральных рефлекторных и/или нарушение функционирования периферических механизмов динамической оценки пара-

метров ПВ, и реагирования сердца, больших и малых артериальных сосудов, иницируемых ПВ, могут быть причиной патологических изменений гемодинамики. Так, нарушение функционирования центральных рефлекторных механизмов динамической оценки параметров ПВ рецепторами дуги аорты и сонной артерии при изменении АД крови, может сопровождаться развитием ортостатической гипотензии, вплоть до временной потери сознания. Можно предполагать, что нарушения функционирования периферических механизмов динамической оценки параметров ПВ и механизмов реагирования на эти изменения малых артерий и артериол, иницируемых ПВ, могут быть компонентом патогенетических механизмов артериальной гипертензии, а также нарушения гемодинамического соответствия макро- и микроциркуляции при сердечной недостаточности, в/венной инфузии жидкостей при кровопотере, сепсисе и других состояниях в условиях реанимации.

Для верификации выдвинутых предположений о роли пульсовых волн в осуществлении и регуляции гемодинамики в здоровом организме и возможном значении её нарушения в механизмах развития сердечно-сосудистых и других заболеваний требуется провести дополнительные исследования.

Ключевые слова: пульсовые волны, пульсовая волна давления, пульсовая волна потока, отражённые волны, скорость распространения пульсовых волн, реакции сосудов.

A. I. Kubarko, I. M. Gurinovich

PULSE WAVES. ROLE IN THE IMPLEMENTATION AND REGULATION OF HEMODYNAMICS

II. The role of pulse waves in the transmission of information signals, in the implementation and regulation of hemodynamics

Based on the analysis and discussion of the results of this study pulse pressure waves and pulse flow waves, the reaction of arterial vessels to changes in hemodynamics when pulse waves pass through them, as well as literature data, the following assumptions can be made:

– pulse pressure waves store the energy of the contracting myocardium in the form of a pressure gradient. Part of the energy of the pulse pressure wave front is spent on its propagation along the artery wall. Another portion of the pulse pressure wave energy is probably converted into a pulse flow wave, promoting the movement of a certain volume of blood into the artery;

– the duration of the delay time of pulse waves relative to the phases of myocardial excitation and the cardiac cycle reflects the direction of the arterial vessels reaction to a rapid change in arterial blood pressure and blood flow to them. Under these conditions an increase in the delay time and a decrease in the velocity of pulse waves propagation indicate on relaxation the smooth myocytes of the arterial wall and vessel expansions. The delay time shortening and increase in the velocity propagation indicate on the reaction of narrowing arterial vessels.

– pulse wave parameters encode a variety of information about the work of the heart (heart rate, rhythm, and stroke volume), the state of hemodynamics (blood pressure level and the dynamics of its changes, blood volume, blood flow velocity, and blood properties), and vessels reaction to their changes (constriction or dilation);

– pulse waves propagating through arteries and blood at high velocity initiate the basic response of arterial vessels to changes in the pulse wave's parameters. With a rapid increase in pressure at the front of pulse pressure wave, and with a rapid increase in velocity and blood volume during the passage of pulse pressure and pulse flow waves, arterial vessels may initially respond with rapid myogenic constriction followed by their dilation. The vascular response occurs during each cardiac cycle, and it is an integral part of the systemic mechanisms of hemodynamic correspondence of blood volumes flowing from the proximal arteries

and flowing further into distal vessels, and prevention of macro- and microcirculation correspondence disorders;

– there are grounds for assumption that pulse waves are involved in the implementation of the mechanism of maintaining the correspondence of macro- and microcirculation, by their influence on the balance of factors and substances with vasoconstrictor (myogenic constriction, endothelin, norepinephrine (NE), peptide Y) and vasodilator effects (CGRP peptide, nitric oxide (NO)). Changing this balance is necessary for the transition from myogenic vasoconstriction to dilation, for reducing peripheral resistance, the possibility of the pronounced reflected waves formation, and return of vessels to the intermediate lumen to restore their readiness to respond to new changes in hemodynamics;

– dysfunction of the basic central reflex mechanisms and/or peripheral mechanisms of dynamic assessment of pulse wave parameters, as well as the reaction of the heart, large and small arteries initiated by the pulse wave, may be the cause of pathological changes in hemodynamics. Thus, a disturbance of the central reflex mechanisms of dynamic assessment of pulse wave's parameters by the aortic arch and carotid artery receptors under changes of the arterial blood pressure can result in the development of orthostatic hypotension up to temporary loss of consciousness. It can be assumed that such dysfunction of the peripheral mechanisms of dynamic assessment of pulse wave's parameters, and initiated by pulse waves small arteries and arterioles response to changes of hemodynamics, may be a component of arterial hypertension pathogenesis, as well as disturbances of hemodynamic correspondence of macro- and microcirculation in heart failure, intravenous fluid infusion for blood loss, sepsis and other conditions in intensive care units.

Additional research is required to verify the assumptions made about the role of pulse waves in implementation and regulation of hemodynamics in a healthy body, and the possible significance of its disturbance in the mechanisms of development of cardio vascular and other diseases.

Key words: pulse waves, pulse pressure wave, pulse flow wave, reflection waves, pulse waves propagation velocity, reaction of arterial vessels.

Обоснование основных направлений использования информации из анализа параметров ПВ и предположений о роли ПВ в осуществлении и регуляции гемодинамики

Обоснование базируется на результатах собственных исследований ПВ, реакции сосудов на изменения гемодинамики, результатах исследований, выполненных другими авторами и касается следующих аспектов:

- использование информации о параметрах ПВ и необходимость разработки новых подходов к их измерению и анализу в медицине и других областях;
- использование информационных сигналов, закодированных в параметрах ПВ, сенсорными структурами артериальных сосудов;
- использование энергии ПВ, как дополнительного фактора движения крови по сосудам и снижения нагрузки на миокард;
- роль ПВ в системных и локальных механизмах регуляции гемодинамики и поддержа-

ния гемодинамического соответствия на различных уровнях сердечно-сосудистой системы.

Использование информации, закодированной в параметрах ПВ и необходимость разработки новых подходов к их измерению и анализу в медицине и других областях

Использование такой информации широко распространено в медицине для мониторинга работы сердца, кровотока в малых сосудах, в диагностике и прогнозировании течения сердечно-сосудистых заболеваний. Запись и результаты анализа параметров ПВ используются в других областях знаний и повседневной жизни. Всё это отражает важное «вне организменное», прикладное и теоретическое значение исследования ПВ для углубления знаний о сердечно-сосудистой и других системах организма. Использование информации, получаемой при измерении и анализе различных параметров ПВ, является относительно простой задачей, например, при измерении частоты сокращений сердца (ЧСС), оценке ритма его сокращений, выявлении некоторых простей-

ших видов аритмий. Но при попытке оценить такие характеристики работы сердца как, например, ударный объём (УО) крови, сердечный выброс, артериальное давление (АД) крови, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и других показателей, зависящих от сокращения сердца, эластичности, просвета, длины сосудов, объёма циркулирующей крови и величины общего периферического сопротивления кровотоку, по данным измерения параметров ПВ, является сложной задачей, что сдерживает более широкое применение предлагаемых решений в клинической практике.

Тем не менее, опубликован ряд статей с данными об успешном и полезном для практики, опыте записи, измерения и анализа различных параметров ПВ [1–5] и [другие ссылки на публикации, приведенные во введении к 1-й части настоящей статьи].

Предложены оригинальные подходы к анализу ПВ и к методам экспресс диагностики сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. Уточнены общие критерии дифференцирования ПВ по отдельным классам (рисунок 5, часть 1), характерным для различных возрастных групп человека, что необходимо учитывать при анализе параметров ПВ испытуемых и выявлении их отклонений от нормы.

Конкретизированы требования к методам определения такого важного информативного свойства ПВ как скорость их распространения по артериальным сосудам, которая характеризует эластичность стенки артерий и степень их жёсткости [3, 4, 9].

Практические аспекты использования данных о различных параметрах ПВ в диагностике, мониторинге наблюдении за состоянием кровотока, формировании факторов риска осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, достаточно полно представлены в литературе. Поэтому дальнейшее обсуждение коснётся лишь нескольких, в том числе, новых аспектов, исследования и прикладного значения параметров ПВ, которым в доступной нам литературе уделено меньшее внимание.

Из результатов настоящей работы и других исследований [10] следует, что при расчёте СРПВ необходимо учитывать не только участок артериальных сосудов, на котором определяется скорость, но и для какой ПВ (прямой, отражённой, волны давления или потока) измеряется

скорость. Так, ПВ давления распространяется преимущественно по стенке артерий и их скорость описывается выражением (1) [9].

$$c = \frac{1}{\sqrt{1-\mu^2}} \sqrt{\frac{E}{\rho} \cdot \frac{h}{D}}, \quad (1)$$

где c – СРПВ; E – модуль Юнга; h – толщина стенки сосуда; D – диаметр сосуда; ρ – плотностью крови; μ – коэффициент Пуассона.

Коэффициент Пуассона и модуль Юнга характеризуют упругие свойства стенки артерии.

Из выражения (1) видно, что СРПВ давления зависит главным образом от модуля Юнга (E) стенки сосуда и отношения толщины стенки к её диаметру (h/D). Представлены данные о зависимости СРПВ от вязкости крови, движущейся по сосуду, из которых следует, что при двукратном её изменении, СРПВ давления изменяется примерно на 10 % [11].

ПВ потока распространяется преимущественно в крови внутри артерии [12] и, можно предполагать, что на скорость её распространения будут оказывать большее влияние объём, свойства крови (гематокрит, вязкость), величина сопротивления кровотоку.

Сравнительный анализ данных различных авторов о величинах СРПВ показывает, что они могут отличаться от классических средних значений 5–8 м/с [13] и отличаться более чем на 20 % друг от друга у одного и того же исследователя. Уже упоминалось, что СРПВ по данным измерений [14] у людей различного возраста составляет для участка сонная-лучевая артерии в интервале 20–39 лет, 40–59 и старше 60-и лет: 10,9; 11,9 и 13,2 м/с, соответственно. В относительно недавнем исследовании СРПВ у испытуемых разного возраста, приводятся более низкие нормативные значения скорости: при среднем возрасте $39,8 \pm 18,5$ лет и разделении испытуемых на 7 возрастных групп (10–98 лет) среднее значение СРПВ было $6,84 \pm 1,65$ м/с и увеличивалось различным образом с возрастом. Зависимость от возраста была меньше в молодом возрасте и увеличивалась у людей старших возрастных групп: на 6–8 % на каждую декаду в возрасте старше 50 лет [15].

Нами ранее было показано, что СРПВ по артериям кисти руки, формирующим сложную сеть, составляет для здоровых испытуемых 20–22-летнего возраста менее 1 м/с [16].

Очевидно, что с учётом высокой диагностической значимости измерения СРПВ, наличие таких разбросов в данных её измерений у различных исследователей, диктует необходимость использования стандартных подходов к измерению СРПВ и дальнейшей разработки методов измерения [17, 18].

В одном из недавних исследований времени запаздывания ПВ давления и ПВ потока относительно вершины зубца *R* на ЭКГ, записанной синхронно с ПВ, когда за точку отсчёта на графике ПВ бралась точка максимума амплитуды анакроты, представлены данные, из которых следует, что время запаздывания этих волн различается на 170 мс [19]. Расчеты по данным этих измерений, показывают, что ПВ давления распространялась на участке аорта-артерии фаланги пальцев кисти, с большей скоростью (2,65 м/с), чем ПВ потока (1,8 м/с). Из анализа результатов данного исследования и наших данных следует несколько важных замечаний.

Очевидно, что скорость распространения различных видов ПВ различна. Для измерения скорости необходимо использовать определённые датчики: для ПВ давления – датчики, реагирующие на механические колебания стенки артерий, а для ПВ потока – реагирующие на изменение объёмной скорости тока крови в месте регистрации. Датчики отличаются динамическими характеристиками преобразования пульсовых колебаний в электрические сигналы, глубиной проникновения оптического излучения в ткани, что вносит особенности в форму записанных графических кривых ПВ и должно учитываться при их анализе и интерпретации полученных результатов [8, 19, 20]. Затрудняют возможность интерпретации СРПВ при её измерении на участках сосудов с существенными различиями в скорости, например, аорта – сосуды фаланги пальцев, где скорость для крупных артерий может быть 5–7 м/с, а в сети артерий и артериол кисти и фаланги почти на порядок ниже [16].

Определённые в настоящем исследовании СРПВ на участке аорта-лучевая артерия составили для ПВ потока у молодых и пожилых испытуемых при расчете с использованием измеренного времени запаздывания начала анакроты относительно вершины зубца *R* на ЭКГ следующие величины. У молодых испы-

туемых время запаздывания начала анакроты составило 143 мс и, при расстоянии от аорты до запястья 0,7 м, СРПВ потока составила $0,7/0,143 = 4,8$ м/с. У пожилых запаздывание начала анакроты ПВ давления составило 0,129 с и СРПВ составила $0,7/0,129 = 5,3$ м/с. Эти результаты согласуются с классическими нормами и свидетельствуют о более низкой СРПВ потока, в сравнении со СРПВ давления у лиц различного возраста.

Из анализа этих значений СРПВ следует однозначное обоснование того, что необходимо различать понятия СРПВ для разных типов ПВ и, при измерении скорости для оценки жесткости стенки артерий, предпочтительнее использовать измерение СРПВ давления.

С учётом важности определения СРПВ, как её маркерного значения, для оценки жёсткости стенки артериальных сосудов, группами экспертов предложены стандартные требования к измерению СРПВ и трактовке полученных результатов [17, 18]. В то же время, остаётся очевидной потребность в уточнении и дополнении стандартных требований к определению СРПВ и оценке жёсткости стенок артерий, учитывающих существование ПВ различных типов.

Остаётся неоднозначным подход исследователей к выбору метода измерения СРПВ и выбору точек отсчета времени для этих измерений на графической записи ПВ. С одной стороны, измерение времени, затрачиваемого на распространение ПВ между двумя точками, расстояние между которыми можно измерить, например, точкой пульсации плечевой артерии в области локтевой ямки и точкой пульсации лучевой артерии в области запястья, позволяет достаточно корректно рассчитать СРПВ на участке плечевая-лучевая артерии. Однако время, затрачиваемое на распространение ПВ в этом случае очень мало, что создаёт предпосылки для возникновения ошибок при его измерении. Так, при СРПВ 5 м/с и расстоянии между датчиками 0,25 м, время распространения ПВ составит $0,25/5 = 0,05$ с, а при скорости 10 м/с – 0,025 с. Сложность с точностью отсчета этих небольших временных интервалов повышает вероятность ошибок, которая становится ещё большей с учётом сложностей с определением точек отсчёта времени в случаях относительно малой крутизны анакроты

и сглаженных форм графической кривой ПВ. В этих случаях более точный поиск точек отсчета времени достигается на графиках производных – скорости и ускорения прироста анакрот и других элементов графика ПВ (рисунок 16, часть 1).

Широко распространённым подходом к измерению СРПВ и дальнейшей оценки жёсткости стенки артерий на участках аорта-сонная, аорта-плечевая, аорта-другие артерии, является измерение времени запаздывания ПВ относительно вершины зубца R на синхронно регистрируемой ЭКГ и ПВ [19]. Обычно, точкой отсчета времени на графической записи ПВ, выбирают максимальное значение амплитуды анакроты ПВ и вершущу R на ЭКГ. Это обуславливает возможность возникновения ряда проблем для получения корректных значений СРПВ. Длительность анакроты, по нашим данным, составляет около 100 мс и, за это время ПВ уже распространяется по артерии на значительное расстояние – около 0,5 м при скорости 5 м/с. Вершина амплитуды анакроты может плохо определяться при низкой крутизне и вследствие её приращения при наложении отраженных волн (рисунок 12, часть 1). Поэтому за точку отсчета времени при измерении СРПВ лучше выбирать начало анакроты ПВ на графиках производных скорости и/или ускорения.

Выбор для отсчёта времени точки вершущи зубца R на ЭКГ, также вносит существенную ошибку в измерение СРПВ. Во время генерации в миокарде потенциала действия, регистрируемого на ЭКГ в виде зубца R, ещё не происходит изгнания крови в аорту. Начало фазы быстрого изгнания крови из левого желудочка, формирование и распространение ПВ, совпадает по времени с окончанием зубца S и началом интервала ST на ЭКГ (рисунок 1, часть 1).

Скорректированные значения СРПВ, полученные с учетом средней продолжительности анакроты ПВ и средней длительности от вершущи R до окончания S на ЭКГ (около 35 мс), демонстрируются примерами расчётов по данным таблицы 1, часть 1. Так, при расчёте СРПВ давления у пожилых, когда запаздывание начала анакроты ПВ относительно вершущи R составило 0,129 с, расчётная СРПВ на участке аорталучевая артерия составила $0,7/0,129 = 5,3$ м/с. Скорректированное время запаздывания относительно окончания зубца S составит 0,094 с

и СРПВ будет $0,7/0,094 = 7,5$ м/с. Видно, что расчёт СРПВ при выборе в качестве точек отсчёта времени запаздывания максимума амплитуды анакроты ПВ и вершущи зубца R на ЭКГ, ведёт к получению заниженных величин СРПВ по артериям. Полученное значение СРПВ без коррекции времени запаздывания начала анакроты ПВ относительно окончания зубца S на ЭКГ для ПВ давления в среднем на 2,5 м/с меньше СРПВ давления у пожилых, а скорректированное значение СРПВ, согласуется с принятыми нормативными данными [14, 15, 19].

Таким образом, для объективной характеристики ПВ и корректной интерпретации, полученных при измерении, параметров ПВ в медицине и других направлениях, необходимо учитывать следующие рекомендации:

- параметры ПВ должны характеризовать конкретный вид волн (прямые; ПВ давления или ПВ потока, отражённые волны) с указанием типа датчиков использованных для их графической записи;

- в качестве точек отсчёта времени запаздывания ПВ относительно элементов ЭКГ, синхронно записанной с ПВ, или запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления, должны использоваться точка начала анакроты ПВ и точка окончания зубца S на ЭКГ или точки начала ПВ потока и начала ПВ давления, соответственно;

- для расчёта СРПВ по стенке артерий и оценки степени их жёсткости, необходимо измерять время запаздывания начала анакроты ПВ давления исследуемой артерии относительно окончания зубца S на ЭКГ или начала ПВ давления в месте пульсации на одной артерии и месте пульсации на другой артерии.

Обоснование предположения о возможности использования энергии пульсовых волн для продвижения крови в артериальных сосудах

Согласно принятым представлениям о динамике кровотока в артериальной части сосудистой системы, которые сформулированы выражением «Артериальное дерево» представляет сложнейшую ветвящуюся длинную линию, на входе которой распространяется волна давления, за которой движется кровоток, но уже с более низкой скоростью. Если скорость пульсовой волны составляет от 5 до 20 м/с, то сред-

няя скорость кровотока всего 0,2 м/с» [10]. Современными визуализационными методами исследования с высоким временным и пространственным разрешением показано, что за ПВ давления следует волна потока крови, скорость которой также на порядок больше средней линейной скорости кровотока [12]. Эти волны, иногда называемые волной давления-потока, с учётом ряда их физических свойств, предложено делить на ПВ давления и ПВ потока [2, 19]. Очевидно, что между этими ПВ, практически одновременно зарождающимися в аорте, должны существовать тесные связи и взаимодействие.

Миокард левого желудочка во время изгнания крови тратит около 60 % его кинетической энергии на растяжение эластических волокон стенки аорты [21]. Часть этой энергии используется на продвижение крови по сосудам в диастолу. Часть кинетической энергии миокарда затрачивается на подъём АД сист крови, динамика и величина которого отражается крутизной и амплитудой ПВ давления, и западается в градиенте волны давления. Энергия этого градиента тратится на процесс распространения ПВ давления по стенке аорты, артерий и изменение кровотока в области фронта распространяющейся волны давления.

Расчёт значения градиента скорости изменения давления крови во время анакроды в области фронта ПВ давления, свидетельствует о его большой величине. У здоровых молодых людей в артериях большого и среднего диаметра, АД крови за время формирования анакроды ПВ (~0,1 с) прирастает с 80 мм до 120 мм рт. ст. и его градиент составит $40/0,1 = 400$ мм рт. ст./с. За 0,1 с при средней СРПВ по нашим данным около 5 м/с, этот градиент давления будет приложен к отрезку артериального сосуда длиной около 50 см. На этом протяжении стенка артерий подвергнется растягивающему воздействию быстро растущего АД крови. Растяжению артерий способствует так же растущая с 80 мм до 120 мм рт. ст. трансмуральная разница давлений и трансмуральный градиент давления, величина которого прирастает также примерно на 400 мм рт. ст./с, так как вне сосудистое тканевое давление колеблется незначительно от 0 до -2 мм рт. ст. [13].

В соответствии с законами гемодинамики, энергия градиентов давления крови в области

фронта распространяющейся ПВ давления, может использоваться для продвижения крови в артериальных сосудах, трансформируясь в ПВ потока. Продвижение определённого объёма артериальной крови, вероятно, происходит по градиенту давления, создающемуся между участком артериального сосуда, на который распространился фронт ПВ давления с максимальной величиной АД сист, и участками этого сосуда с АД диаст. Объём и скорость потока крови в ПВ, следующей за фронтом ПВ давления, зависят от ряда факторов, видных из выражений (2, 3) и рисунка 1.

$$X = \frac{\Delta P}{8L\eta / nr^4} \quad (2)$$

Обозначения в выражении 2: X – объёмный кровоток, ΔP – разность давлений крови, L – длина отрезка сосуда, η – вязкость крови, n – число равное 3,14, r – радиус сосуда. Величина nr^2 – площадь поперечного сечения сосуда.

Из выражения (2) видно, что объём крови, протекающей через отрезок артериального сосуда (рисунок 1) в области фронта ПВ давления, пропорционален усреднённой разности АД сист на пике анакроды ПВ давления и АД диаст крови впереди фронта этой волны, и обратно пропорционален длине отрезка артерии между двумя точками с разным АД крови, её вязкости с коэффициентом 8, и радиусу артерии в 4-й степени, умноженному на 3,14.

Скорость потоковой волны крови, следующей за ПВ давления, также пропорциональна разности давлений крови и обратно пропорциональна сопротивлению кровотоку и квадрату радиуса артериального сосуда (3).

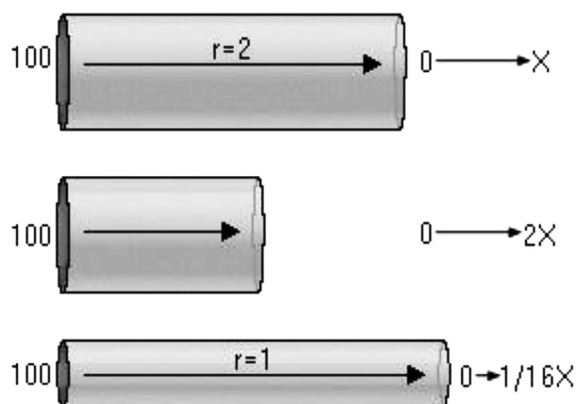


Рисунок 1. Схематическая иллюстрация зависимости объёмного кровотока (X) от градиента давления (ΔP) крови, длины (L) и радиуса (r) отрезка сосуда

$$V = X/nr^2 \text{ или } V = (\Delta P/R)/nr^2, \quad (3)$$

где V – линейная скорость кровотока см/с; X – объем потока крови, n – число, равное 3,14; r – радиус сосуда, nr^2 – площадь поперечного сечения сосуда, R – величина общего периферического сопротивления кровотоку.

Как видно из приведенных выражений (2 и 3), расчёт объёмного кровотока и скорости движения крови во время ПВ потока, представляет сложную задачу, решение которой затруднено изменением величин важнейших факторов, влияющих на эти показатели ПВ: изменением разности давлений крови в различные моменты ПВ, изменением радиуса артериального сосуда, сопротивления кровотоку, расстояния между перемещающимися точками начала и завершения ПВ, вследствие наложения отражённой волны. Трудности с этими расчётами многократно возрастают с учётом того, что увеличение потока крови, вслед за прохождением фронтов ПВ давления, имеет место практически одновременно во множестве артериальных сосудов. Тем не менее, рядом исследователей предложены методы расчётов отдельных показателей гемодинамики по данным измерений параметров ПВ [1, 22].

Одним из свидетельств возможности трансформации части энергии градиента ПВ давления в изменение объёма и скорости ПВ потока крови в артериальных сосудах, являются наблюдения за характером вытекания крови из поврежденных артерий во время операций на животных или хирургических операций у человека. Во время систолы из поврежденной артерии, кровь под давлением сначала вытекает сильной струёй, интенсивность которой постепенно снижается. Общий объём крови, вытекающий во время одного сердечного сокращения (одной ПВ), равен части УО крови, поступившего в данную артерию во время изгнания крови левым желудочком. Ориентировочное определение объёма и пиковой скорости крови во время ПВ потока, может быть проведено визуализационными методами исследования кровотока (рисунок 3, часть 1).

Подтверждением наличия связи между распространяющимися ПВ давления и ПВ потока является их следование друг за другом и раздельная регистрация при синхронной записи этих волн двумя датчиками, один из которых должен реагировать на изменение давления

в артерии, другой – на изменение объёма и скорости потока крови (рисунки 7, 15, часть 1) [19]. Анализ этих объективных записей свидетельствует о том, что ПВ давления всегда предшествует ПВ потока, и за снижением амплитуды её анакроты (градиента давления), примерно в такой же степени, снижается амплитуда анакроты ПВ потока. При снижении амплитуды ПВ давления до уровня примерно 1/3 от максимальной, ПВ потока не регистрируется. При обратном повышении амплитуды ПВ давления выше уровня 1/3 от максимального, вновь возникает ПВ потока.

От величины градиента (амплитуды) ПВ давления зависит так же продолжительность времени запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления. Из данных таблицы 1, часть 1, видно, что запаздывание на лучевой артерии, на которой градиент ПВ давления больше, чем на слабо пульсирующей медиальной артерии стопы, составляет 19 мс и на 44 мс короче времени запаздывания ПВ (63 мс) на артерии стопы. Этими записями и результатами измерений, объективно документируется, что между ПВ потока и ПВ давления не только существует тесная связь, но и свидетельство для предположения о существовании зависимости параметров ПВ потока от влияния ПВ давления.

Выдвинутые предположения о существовании связи между ПВ, подтверждаются рядом других выявленных нами фактов. Известно, что уже в аорте и затем во всех артериальных сосудах, во время каждого сердечного цикла происходит быстрое изменение АД крови с минимального уровня АД диаст, до максимального уровня АД сист, при формировании и распространении по стенке артерий ПВ давления и пульсовых потоковых волн, которые распространяются в крови.

Как любые другие типы волн (звуковая, гидродинамическая, ударная, электромагнитная), ПВ при их распространении будут затухать (рисунок 2). При этом, длина пути, скорость распространения волн зависят от энергии волнового колебания, обусловленной длительностью и скоростью нарастания (градиентом давления), амплитуды и крутизны [23].

Затухание и длина пути распространения зависят также от свойств среды (состав, плотность, вязкость). Так, ПВ давления распространяется по стенке артерий со скоростью в 10

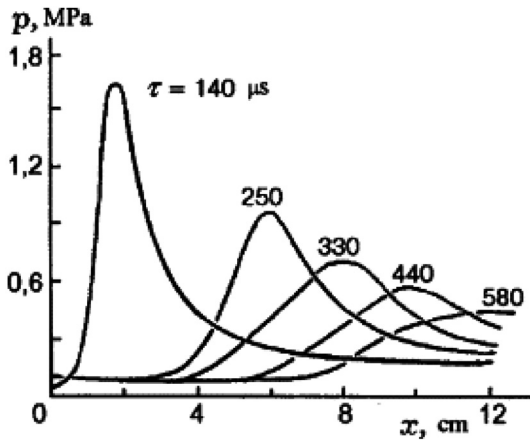


Рисунок 2. Затухание ударной волны при её распространении в конденсированной жидкой среде со взвешенными сферическими пузырьками [23]

и более раз выше, чем средняя скорость кровотока. Однако, вследствие затраты энергии её градиента давления на преодоление сопротивления резистивных сосудов, она затухает на уровне перехода артериол в капилляры.

Пульсовая волна потока, зародившаяся практически одновременно с ПВ давления в результате воздействия УО крови на кровь в аорте, оставшуюся в ней к концу диастолы, испытывает сопротивление её распространению в крови, обусловленное вязкостью, форменными элементами, липопротеинами, белками и, вероятно, могла бы исчезнуть раньше, чем ПВ давления. Тем не менее, она уверенно регистрируется в артериях вплоть до уровня малых артерий и артериол, но с запаздыванием относительно ПВ давления. При этом, как уже отмечено выше, изменение её параметров и само существование в периферических артериях, зависят от влияния ПВ давления (рисунки 18 и 19, часть 1).

Известно, что увеличение УО сердца ведёт к возрастанию АД сист, АД пульсового и ПВ давления. Исследование влияния величины УО у испытуемых с желудочковыми ЭС показало, что увеличение УО сопровождается не только увеличением амплитуды ПВ потока, но и укорочением времени её запаздывания относительно зубца R. В случае того же расстояния, на которое распространилась ПВ, укорочение времени запаздывания, означает увеличение СРПВ. Этим фактом ещё раз подтверждается существование связи между ПВ давления и ПВ потока, влияние ПВ давления на амплитудный параметр ПВ потока и время её запаздывания.

Можно предположить, что увеличение градиента давления на фронте ПВ давления создаёт большую разницу давлений между фронтом этой волны и АД диаст крови впереди фронта, тем самым, способствуя более быстрому перемещению в дистальном направлении большего объёма (потока) артериальной крови. При этом, время запаздывания ПВ потока укорачивается как относительно ПВ давления, так и относительно зубца R на ЭКГ. Обратное имеет место при снижении градиента давления на фронте ПВ давления при снижении УО и других случаях быстрого снижения объёма и давления крови, притекающей в артериальный сосуд.

Очевидно также, что существует связь между градиентом давления на фронте ПВ давления, временем запаздывания пульсовых волн и СРПВ, характеризующей свойства стенки артерий. При высоких значениях АД сист и СРПВ, вероятно, увеличится амплитуда и скорость отражённых волн, что может привести с одной стороны, к риску дальнейшего роста АД крови за счёт суммирования прямых и отражённых волн давления, а с другой – отражённые волны потока, распространяясь против направления движения прямых потоковых волн, могут создавать препятствие кровотоку в артериальных сосудах. Не исключено, что такие условия могут создаваться, например, при существенном повышении АД крови во время тяжёлой физической нагрузки. При увеличении жёсткости стенки артерий, уже в состоянии покоя, имеется повышенный уровень АД сист вследствие наложения прямых и отражённых волн давления. И, возможно, что уже при умеренных физических нагрузках, возрастает вероятность не только дальнейшего прироста АД крови, но и создания препятствия кровотоку в результате взаимодействия прямых и отражённых волн потока.

Таким образом, полученные факты, что ПВ потока всегда регистрируется через относительно короткое время после начала ПВ давления, независимо от типа артерии (сонная, плечевая, лучевая, медиальная стопы), от места регистрации (сосуды кисти и фаланги пальцев), различных вариантов расположения датчиков давления и потока относительно друг друга, и то, что для возникновения волн потока необходимо, опережающее по времени, образование ПВ давления и достижение ими опре-

деленной амплитуды, являются обоснованием для формулирования предположений о важной роли ПВ давления в механизмах поддержания существования пульсовых гемодинамических волн (ПВ потока) во всех артериальных сосудах, на всём их протяжении в артериальной части сосудистой системы. Весьма вероятно, что ПВ давления – потока играют важную роль в более эффективном использовании энергии сокращений сердца для обеспечения гемодинамики.

Можно предполагать, что для поддержания гемодинамического соответствия макро- и микроциркуляции, предотвращения негативного влияния отражённых волн на гемодинамику, в сердечно-сосудистой системе имеются механизмы, реагирующие на изменение параметров ПВ и, в зависимости от этих изменений, оказывающие быстрое регуляторное влияние на просвет артериальных сосудов и величину периферического сопротивления кровотоку.

**Обоснование предположения
о возможности использования
информационных сигналов,
закодированных в параметрах ПВ,
сенсорными структурами
артериальных сосудов**

ПВ являются передатчиками информационных сигналов, закодированных в параметрах прямых ПВ давления и ПВ потока, чувствительным структурам аорты и артерий уже при их формировании. Носителями разнообразных сигналов являются, возможно, волны, отражённые от аортального клапана и ветвлений артериальных сосудов. Это информация о состоянии клапана аорты, УО, ЧСС, ритме сокращений сердца, АД крови, свойствах крови, сопротивлении её течению, жёсткости стенок аорты и артерий, реакции сосудов на ПВ и о других характеристиках функций сердечно-сосудистой системы.

Можно предполагать, что ПВ, в параметрах которых закодирована эта информация, могут иметь важное сигнальное значение для механизмов регуляции гемодинамики и поддержания гемодинамического соответствия между притоком и оттоком крови в бассейнах сосудов макро и микроциркуляции.

Скорость распространения ПВ и, тем самым, скорость передаваемых сигналов, 5–7 м/с – сравнима и может превышать скорость рас-

пространения нервных импульсов в немиелинизированных волокнах автономной нервной системы, иннервирующих сердце и артериальные сосуды [13, 24].

Носителями информационных сигналов, передаваемых ПВ, могут быть частота и ритм их следования, амплитуда, крутизна анакроты и катакроты, продолжительность ПВ, наличие и место расположения дикротического зубца на катакроте, время запаздывания начала ПВ относительно фаз процессов охвата возбуждением миокарда; периодов и фаз сердечного цикла, а также запаздывания начала ПВ потока относительно начала ПВ давления и другие параметры.

Амплитуда и форма ПВ давления отражают динамику изменения АД крови во время систолы и диастолы сердца. Восприятие изменений параметров ПВ давления осуществляется барорецепторами рефлексогенных зон стенки дуги аорты и каротидного синуса, образованными окончаниями сенсорных нервных волокон. При растяжении давлением крови стенки сосудов, они преобразуют механические сигналы в электрические потенциалы – нервные импульсы. В нервных окончаниях генерируется поток афферентных нервных импульсов, частота которых пропорциональна скорости и степени растяжения стенки сосудов, то есть пропорциональна скорости и силе растягивающего воздействия давления крови при прохождении ПВ давления (рисунок 3).

На рисунке 3 видно, что частота импульсов в афферентном аортальном нерве изменяется в каждом сердечном цикле по аналогии с изменением АД крови в аорте. Сигналы в виде потока нервных импульсов, первопричиной которых является изменение АД крови во время прохождения ПВ давления, передаются в сосудодвигательный центр продолговатого мозга и, после их обработки, поступают к нейронам депрессорного отдела этого центра, где формируются регуляторные команды в ответ на изменение АД крови (рисунок 4).

На рисунке 4 (вверху справа) видно, что увеличение частоты генерации нервных импульсов, (представлена числом вертикальных чёрточек под графиками ПВ), происходит при повышении АД крови во время анакроты ПВ. Затем, после некоторого уменьшения, наблюдается кратковременное увеличение частоты нервных импульсов во время дикротического

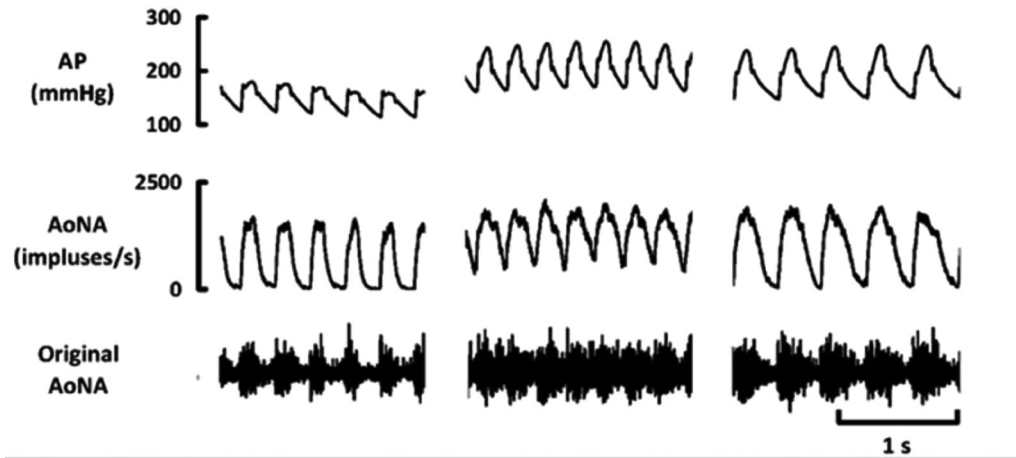


Рисунок 3. Нейронная активность аортального нерва (AoNA) при изменении АД крови (AP) и ЧСС (HR) [25]

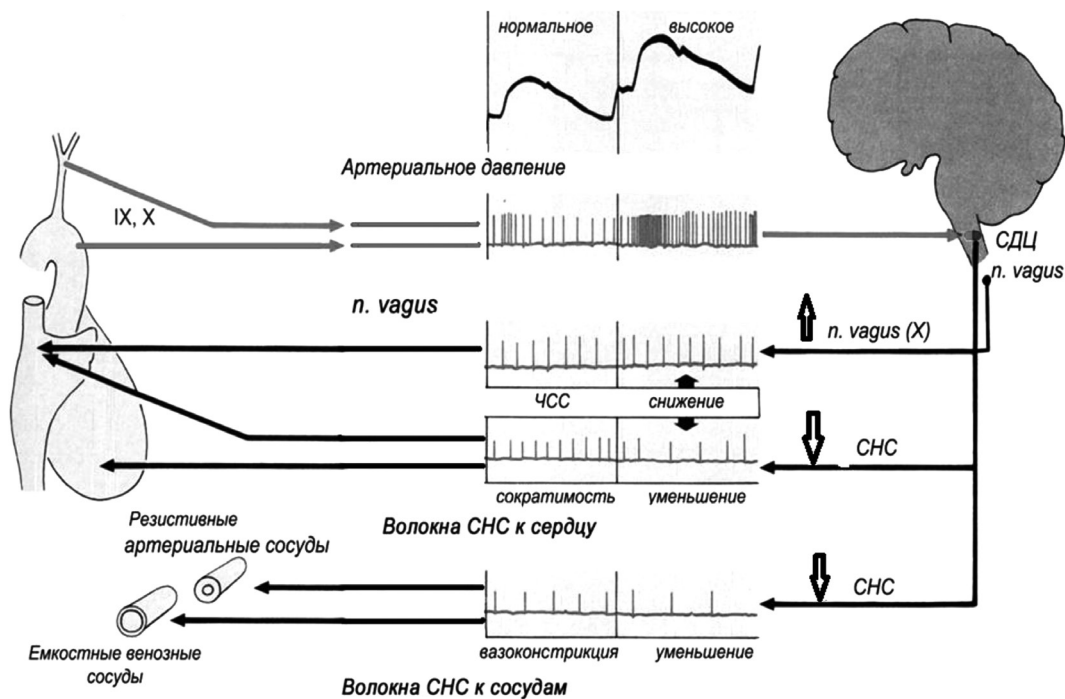


Рисунок 4. Схематическое представление реакции барорецепторов на динамику изменения АД крови во время прохождения ПВ давления по стенке дуги аорты и сонной артерии. Рефлекторное влияние сосудодвигательного центра на работу сердца (снижение ЧСС и УО) и просвет сосудов (расширение) при увеличении АД крови [26]. Дополнительное описание в тексте

зубца, вследствие небольшого кратковременного повышения АД крови. Вслед за ним наблюдается постепенное уменьшение импульсации во время снижения АД крови в течение диастолы (катакроды ПВ).

Подобная зависимость генерации нервных импульсов от динамики изменений АД крови во время ПВ, может означать, что в сосудодвигательный центр передаётся и в нём учитывается сигнальная информация не только о параметрах прямой, но и отраженных ПВ и, возможно о СРПВ, а так же информация, содержащаяся в длительности запаздывания ПВ

относительно фаз сердечного цикла и запаздывания ПВ потока от ПВ давления. Роль ПВ давления в информировании барорецепторов и далее нейронов сосудодвигательного центра о динамике изменения АД крови, реализуется в каждом сердечном цикле.

Сигналы ПВ давления, в рассмотренных механизмах рефлекторной регуляции, важны для контроля работы сердца и АД крови, как основных системных факторов гемодинамики. Однако, эффективная регуляция гемодинамики может достигаться при условии сопряжения центральных и периферических механизмов.

Есть ли возможность осуществления такого тонкого и быстрого контроля изменений просвета множества периферических малых артериальных сосудов и артериол с помощью уже рассмотренных центральных рефлекторных механизмов? Маловероятно, так как для реализации локального воздействия на просвет сосудов во время каждого сердечного цикла, сосудодвигательный центр должен был бы мгновенно получать огромное количество информации о просвете каждого участка периферических артерий и артериол и тотчас реагировать на неё. Это оказывается возможным для получения сигналов от барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса и посылки регуляторных команд к сердцу и артериальным сосудам [26], расположенным относительно близко от сосудодвигательного центра.

Но это, вероятно, невозможно осуществить в отношении механизмов быстрого изменения просвета периферических сосудов, в частности, из-за ограничения скорости передачи афферентных и эфферентных нервных импульсов (0,5–3 м/с) по не миелинизированным нервным волокнам симпатической нервной системы [13, 26]. Скорость ПВ, составляющая по нашим и литературным данным 5–7 м/с, достаточна для обеспечения быстрой передачи информационных сигналов с ПВ, воспринимающим их структурам артерий и артериол, практически в течении каждой фазы сердечного цикла.

Структурными компонентами стенок в аорте и каротидном синусе, воспринимающими быстрые изменения параметров ПВ, являются барорецепторы. В малых артериях и артериолах – это гладкие миоциты, рецепторы сенсо-моторных нервных окончаний [27], эндотелиальные клетки, которые реагируют на растяжение стенки сосуда давлением и на изменение скорости кровотока во время прохождения ПВ.

Для создания условий, обеспечивающих протекание через малые артерии и артериолы, увеличенного объема крови во время систолы, и предотвращения чрезмерного повышения АД сист, необходимо уменьшить сопротивление гладкомышечных клеток растягивающему действию ПВ давления. Тем самым, создавались бы условия для достижения гемодинамического соответствия между объемом крови, притекающей из проксимальных сосудов в дистальные сосуды микроциркуляции

и объемом дальнейшего оттока крови в капилляры. Одновременно решалась бы вторая важная задача – уменьшение в каждом сердечном цикле сопротивления периферических сосудов кровотоку, снижало бы вероятность формирования выраженных отражённых волн, предотвращая или сглаживая их негативное влияние на гемодинамику, а при увеличении жёсткости стенки артерий, негативное влияние на АД крови, коронарный кровоток и работу сердца [10, 28].

**Обоснование возможности участия
пульсовых волн в системных
и локальных механизмах регуляции
гемодинамики и поддержания
гемодинамического соответствия
макро- и микроциркуляции**

Известно, что просвет сосудов мышечно-го типа, включая малые артерии и артериолы, зависит от баланса сил сосудорасширяющего и сосудосуживающего действия. Основной силой, оказывающей расширяющее воздействие на структуры стенки сосуда, является давление крови внутри сосуда и трансмуральное давление. Основными структурными компонентами стенки сосуда, препятствующими её растяжению и максимальному расширению просвета сосуда, являются гладкомышечные клетки, циркулярно расположенные в стенке, а также пассивные эластические и жёсткие волокна.

Сопротивление растяжению, оказываемое гладкомышечными клетками, зависит от их тонуса – степени укорочения или их расслабления, определяемых балансом сил воздействия факторов и веществ, стимулирующих сокращение, и факторов и веществ, вызывающих расслабление гладких миоцитов (рисунок 5).

В нормальных условиях покоя, в конце диастолы, когда стенка артериальных сосудов подвергается относительно слабому растяжению силами минимального АД диаст, просвет сосудов устанавливается в некотором промежуточном положении – не полностью суженном и не полностью расширенном. При этом у сосуда сохраняется возможность расширяться или сужиться в зависимости от характера воздействия. Ширина просвета определяется не только соотношением сил действия сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов и веществ, но и зависит от типа органа и ткани (рисунок 6).

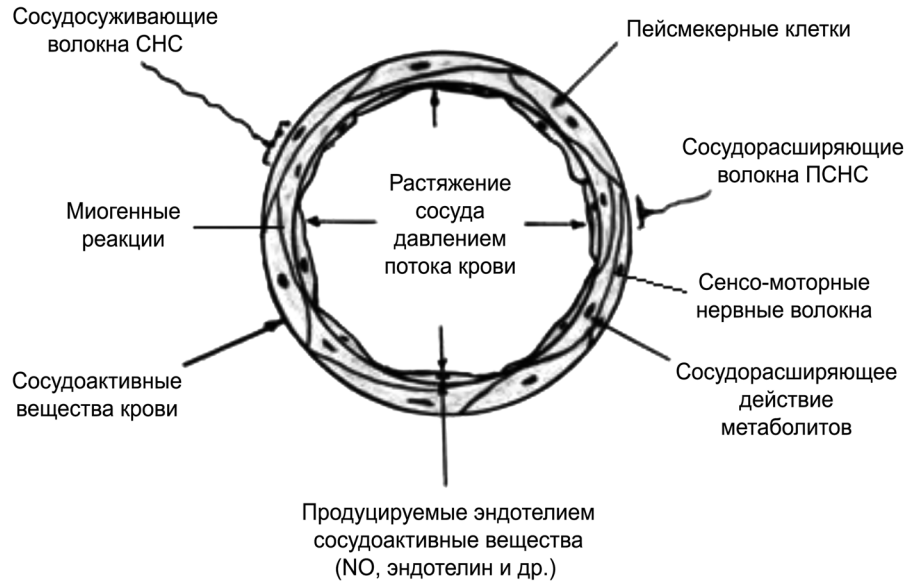


Рисунок 5. Сосудорасширяющие и сосудосуживающие вещества и факторы, определяющие просвет артериальных сосудов

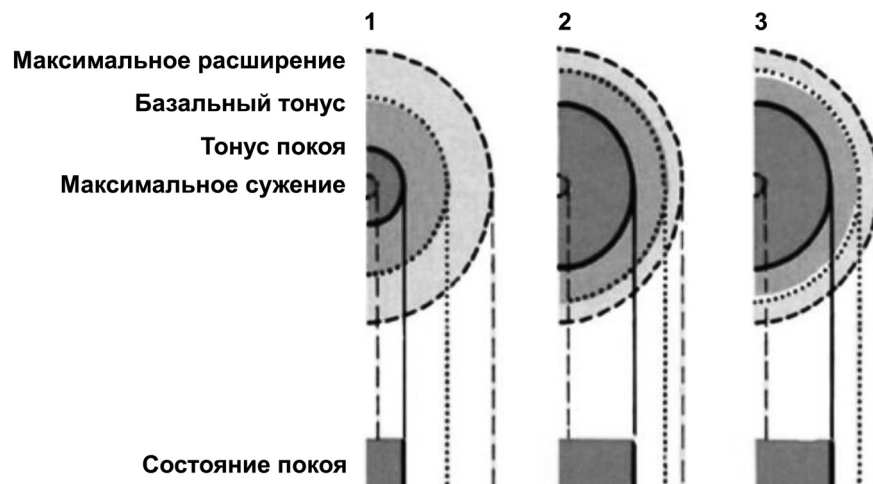


Рисунок 6. Схематическое представление о тоне покоя (ширине просвета) артериальных сосудов мышц (1), кожи (2), кишечника (3) [25], с изменениями

Когда во время систолы в артериальные сосуды изгоняется УО крови, то в зависимости от его величины, эластичности стенки аорты и других факторов, повышается или понижается АД сист крови. Для предотвращения чрезмерного повышения или понижения АД, включается механизм быстрой рефлекторной регуляции гемодинамики посредством влияния на работу сердца и на состояние просвета артериальных сосудов.

Рефлекторное изменение работы сердца и просвета артериальных сосудов и их влияние на АД крови, инициируется ПВ давления при её прохождении по дуге аорты и области каротидного синуса, и происходит в течение короткого промежутка времени.

Ключевым структурным компонентом стенки сосудов, воздействуя на который достигается расширение или сужение их просвета, является гладкомышечная клетка. Она обладает свойством непосредственно реагировать на растяжение стенки сосуда миогенной реакцией (миогенным ответом). Миогенная реакция является частью сложных процессов реагирования малых артерий и артериол на локальные быстрые изменения АД и потока крови, например, при психоэмоциональном возбуждении, быстро нарастающей физической нагрузке, остром воздействии холода, во время ЭС и после них. Гладкие миоциты артериальных сосудов и артериол отвечают сокращением, а сосуд – сужением, на быстрое повышение

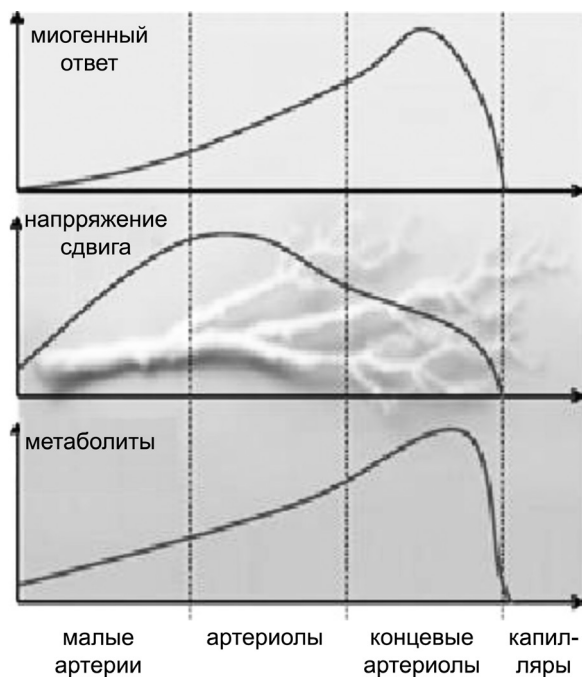


Рисунок 7. Выраженность реакции различных сосудов микроциркуляторного русла на растяжение стенки (миогенный ответ), на напряжение сдвига, на метаболиты тканей [30]

в проксимально расположенном участке АД крови внутри сосуда и трансмурального давления. При снижении АД крови, гладкие миоциты расслабляются и сосуд расширяется [29]. Терминальные участки артериол, переходящие в капилляры, реагируют в большей степени на действие метаболитов тканей (рисунок 7) [30].

Миогенная реакция сохраняется при удалении адвентициального и эндотелиального слоёв стенки сосуда, то есть обусловлена свойством гладких миоцитов сосудов реагировать сокращением на механическое растяжение сосуда давлением крови [29]. Сила сокращения и степень сужения или расширения сосуда в определённых пределах пропорциональны величине АД крови, на основании чего принято считать, что миогенный механизм вовлечён в поддержание базального тонуса сосудов и изменения просвета артериальных сосудов среднего калибра, малых артерий, артериол и, вероятно, венозных и лимфатических сосудов [29].

Миогенная реакция сосудов на изменение АД крови, является важной составляющей частью механизма ауторегуляции относительно постоянного кровотока в коронарных, церебральных, мышечных, почечных сосудах и кровотока в сосудах органов брюшной полости (рисунок 8) [29–32].

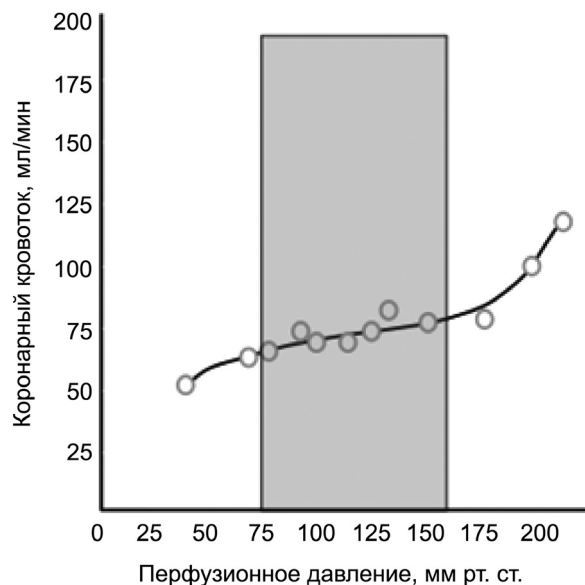


Рисунок 8. Ауторегуляция кровотока в коронарных сосудах сердца в условиях нормального метаболизма, обеспечивающая относительно постоянный кровоток в миокарде при изменении перфузионного давления в пределах 60–150 мм рт. ст. [33]

Одной из важных задач, решаемых системными и локальными механизмами регуляции гемодинамики, является сглаживание амплитуды колебаний пульсового давления крови (амплитуды ПВ давления), для предотвращения повреждения капилляров [28, 34]. Это достигается наличием вязко-упругого сопротивления стенки артерий, на преодоление сил которого затрачивается часть энергии градиента ПВ давления, что сопровождается уменьшением их амплитуды, а также механизмами локальной ауторегуляции кровотока, важная роль в которых отводится миогенной реакции малых артерий и артериол на изменение АД крови.

Существует несколько предполагаемых механизмов осуществления трансформации изменения АД крови или изменения степени растяжения стенки сосуда в изменения силы сокращения гладких миоцитов. В рамках выдвинутых гипотез, обсуждаются сложная совокупность процессов изменения свойств плазматической мембраны миоцитов (проницаемости, возбудимости), вызываемых активацией потенциал зависимых кальциевых каналов L-типа, других катионных каналов; активацию внутриклеточных путей передачи сигналов и взаимодействия сократительных белков – фосфорилированного миозина и актина; зависимости взаимодействия белков от внутриклеточного уровня Ca^{++} и от перекрытия нитей сократительных

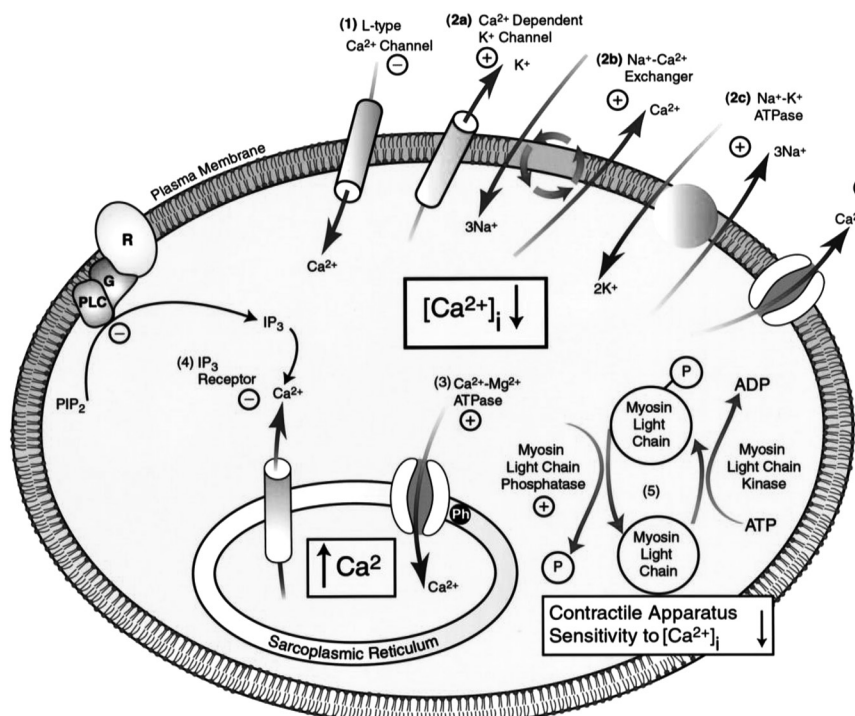


Рисунок 9. Схематическое представление молекулярных механизмов сокращения и расслабления гладких миоцитов (подробнее в тексте) [31, с изменениями]

белков относительно друг друга; работы ионных насосов. Рассматривается влияние эндотелий зависимой модуляции тонуса гладких миоцитов сосудов и влияние других факторов (рисунок 9), [31, 35].

Сокращения гладких миоцитов делятся на тонические, поддерживающие определённый просвет (тонус) сосудов, длительность которых может составлять десятки сек и более, и фазические, которыми миоциты и сосуд отвечают на различные воздействия, в том числе, на быстрое повышение давления крови. Эти со-

кращения могут длиться в течение сек (рисунок 10).

Определить с высокой точностью латентный период и длительность цикла сокращения-расслабления гладких миоцитов при реакции малых артерий и артериол на изменение АД крови, очень сложно. В исследовании динамики изменений диаметра и скорости кровотока в артериолах сетчатки глаза методом лазерной велосиметрии при быстром повышении АД крови, измерявшегося каждые 30 сек, выявлена высокая корреляция ($r = 0,67$) между

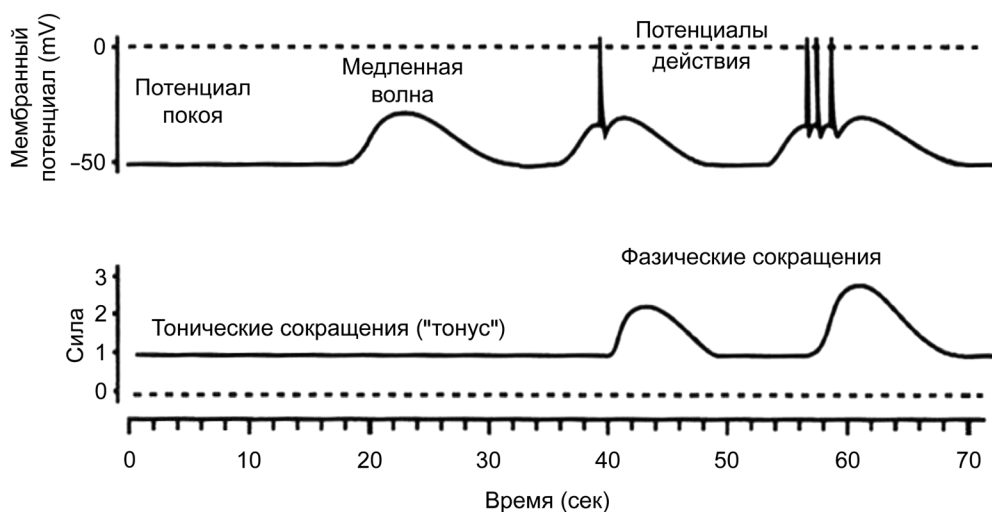


Рисунок 10. Изменения поляризации плазматической мембраны гладкомышечной клетки, виды и продолжительность сокращений гладких миоцитов

увеличением среднего гемодинамического АД крови и уменьшением диаметра артериол при погружении кисти руки в холодную воду [36]. В этой работе показана возможность наблюдать реакцию гладких миоцитов артериол на изменение АД крови в течение нескольких десятков секунд.

В настоящем исследовании мы многократно регистрировали у испытуемых во время и после ЭС, при компрессии и декомпрессии артерий и в других случаях, что ПВ давления и ПВ потока, изменяли их параметры за время одного цикла сокращения и расслабления сердца – в течение 1 сек при ЧСС 60 ударов в мин и менее, чем за 1 сек при более высоких ЧСС. Поскольку в параметрах ПВ имеется вклад реакции сосудов на сдвиги гемодинамики, то результаты этих наблюдений дают основание предполагать, что в случае повышения АД крови во время одиночного цикла сокращения сердца после ЭС, миогенная реакция и, следовательно, сокращение гладких миоцитов, вызывающее сужение артерии, может быть сопоставимым по длительности с длительностью одиночного цикла сердца. Более того, поскольку в следующем после ЭС, цикле сокращения сердца (длительность интервала RR составляла $0,64 \pm 0,016$ с в нормальных циклах возбуждения, $0,54 \pm 0,016$ с при ЭС и $0,84 \pm 0,08$ с после ЭС), наблюдается увеличенная амплитуда ПВ, то следует полагать, что миогенный ответ на быстро возросшее АД крови в течение анакроты ПВ (длительность около 0,1 с) осуществляется за десятые доли сек, а цикл сокращение – расслабление гладких мышц стенки артерий, может совершаться за время около 1 с.

Возникает предположение, что в малых артериях, артериолах и, возможно, в других артериальных сосудах, должен существовать специальный механизм, не только модулирующий силу миогенной реакции, но и, вероятно, способный ограничивать её продолжительность. В литературе обсуждалась возможная роль эндотелий зависимых процессов в модуляции миогенного тонуса сосудов [31, 35].

Сокращение гладких миоцитов может инициироваться факторами, вызывающими возбуждение их мембраны, а также при их механическом растяжении, под действием нейромедиаторов, гормонов и других веществ, ведущих в конечном итоге к повышению в миоците

внутриклеточного уровня ионов кальция [37]. При этом, даже относительно быстрые (фазические) сокращения гладких миоцитов длятся в течение секунд и более (рисунок 10), что является одной из причин более медленной скорости реакции бронхов, сфинктеров, внутренних органов на различные воздействия, в сравнении со скоростью реагирования скелетной мускулатуры, составляющей десятки мс [26].

Возможным вариантом модуляции миогенного ответа гладких миоцитов и их реакции на быстрое изменение объёма и давления притекающей крови во время ПВ, может быть следующий механизм. В ответ на растяжение стенки артериального сосуда АД сист крови, в окончаниях сенсо-моторных нервов генерируется поток афферентных нервных импульсов, распространяющихся к нейронам паравертебральных ганглиев и несущих в ЦНС информацию о растяжении стенки артериальных сосудов и, тем самым, о величине и изменениях в них АД крови. Часть этого потока распространяется в обратном направлении (к стенке артерии) по короткому ответвлению нервного волокна, контактирующему с гладкомышечными клетками стенки сосуда. В ответ на поступление нервных импульсов (на растяжение стенки артерии во время анакроты ПВ), происходит высвобождение CGRP пептида, вещества Р, АТФ, нейрокинина А и анандамида. Установлено, что пептид CGRP играет роль сосудорасширяющего передатчика сигналов к гладким миоцитам от чувствительных нервов в мелких артериях [27]. Для вещества Р, АТФ, нейрокинина А и анандамида пока нет достаточных подтверждений, что они также являются вазодилаторными передатчиками в сенсо-моторных нервах [27].

Таким образом, в малых артериальных сосудах и артериолах, в ответ на повышение АД крови, в течении короткого промежутка времени (около 0,1 с) прохождения анакроты ПВ давления, осуществляются процессы противоположной направленности: быстрое сужение сосуда вследствие миогенной реакции сокращения гладких миоцитов и, вероятно, одновременно или вслед за ней, высвобождение из окончаний сенсо-моторных волокон сосудорасширяющего CGRP пептида. Последнее даёт основание предполагать, что в нормальных условиях, высвобождение CGRP пептида, может оказывать модулирующее влияние на мио-

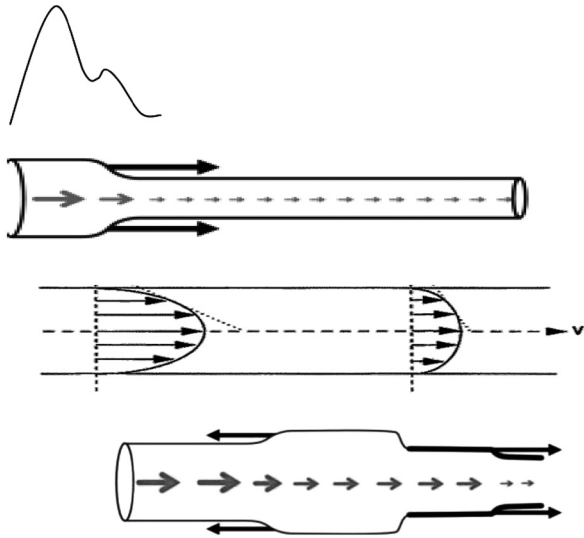


Рисунок 11. Схематическое изображение процессов, осуществляемых при повышении АД крови в области фронта ПВ давления (график вверху слева). Жирными длинными стрелками на рисунках отмечено правостороннее направление распространения фронта ПВ давления, прерывистыми тонкими стрелками – скорость потока крови в области миогенного сужения дистального участка артериального сосуда; жирными прерывистыми стрелками – объём и скорость потока крови в проксимальном участке сосуда, расширенного возросшим давлением крови; в нижней части рисунка, рядом параллельных правосторонне направленных стрелок, схематически показана скорость потока крови до прихода ПВ давления (справа) и её увеличение (слева) на фронте ПВ потока, сопровождаемое приростом напряжения сдвига и увеличением синтеза NO [12, 38]; на самой нижней части рисунка стрелками, направленными влево, схематично представлена отражённая волна. Дополнительные пояснения в тексте

генную реакцию сужения и сосудосуживающее действие эндотелина, медиатора симпатических волокон НА и пептида Y.

Эти первоначальные процессы реакции гладких миоцитов и сосудов могут далее модулироваться моно оксидом азота – NO и, возможно, другими релаксирующими факторами (EDRF) эндотелиальных клеток стенки артерий [38, 39]. Синтез и высвобождение NO при прохождении ПВ, вызывается увеличением скорости потока крови и ростом воздействия на эндотелий сдвиговых напряжений (рисунок 11) [38].

Чувствительными к механическим воздействиям структурами эндотелиальных клеток стенки артерий являются нити внеклеточного матрикса (рисунок 12), реагирующие на изменение скорости кровотока и напряжение сдвига при перемещении ПВ потока крови.

Активация $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ ионного канала ведет к увеличению входа кальция в эндотелиальную клетку, увеличению в ней внутриклеточного уровня свободного кальция, активации фермента кальций-кальмодулин зависимой синтазы монооксида азота – eNOS и к увеличению синтеза и высвобождения клетками NO.

Увеличение синтеза NO происходит в большом числе эндотелиальных клеток внутренней поверхности артериального сосуда, на которой перемещается анаерота и часть катакроты ПВ во время их распространения. При СРПВ 5 м/с

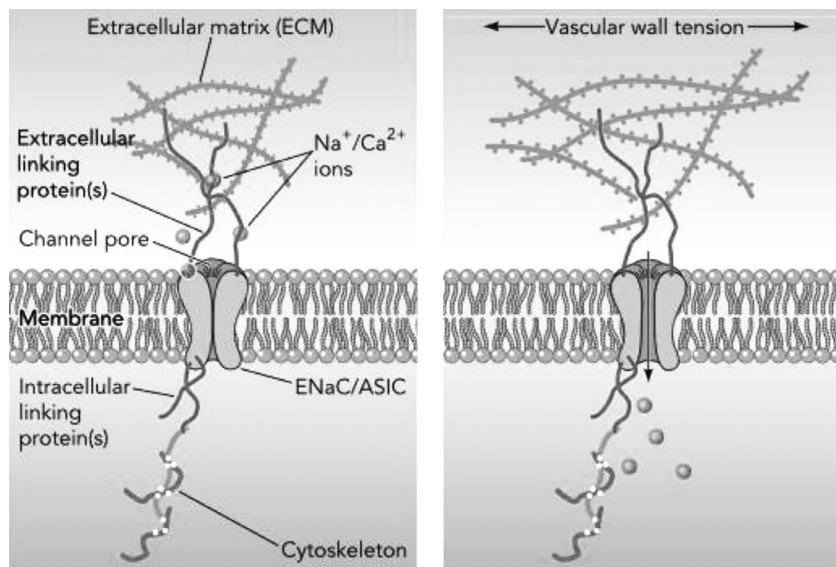


Рисунок 12. Предполагаемая модель натрий/кальциевого канала мембраны эндотелиальной клетки. Белок, образующий канал, снаружи заякорен к структурам внеклеточного матрикса и внутри – к белкам цитоскелета. Слева изображён ионный канал в неактивном, закрытом состоянии, справа – канал активирован, открыт под действием возросшего сдвигового напряжения, вследствие увеличения потока крови [39]

и длительности анакроды около 0,1 с, быстрый рост АД крови, рост скорости потока и напряжения сдвига, будут наблюдаться на участке артерии длиной более 50 см.

Таким образом, из описания предполагаемых процессов, происходящих во время прохождения по артериальным сосудам ПВ следует, что при прохождении по малым артериям и артериолам ПВ давления, высвобождается сосудорасширяющий пептид CGRP, создающий условия для ограничения миогенной реакции сужения сосудов и последующего расширения их просвета. Спустя десятки мс, расширение усиливается действием NO, высвобождаемым эндотелием вследствие увеличения напряжения сдвига при ускорении потока крови во время прохождения ПВ потока вслед за ПВ давления.

Потокозависимое высвобождение NO играет важную роль не только в ограничении продолжительности миогенного сужения и в инициировании последующего расширения артерий и артериол, но и в снижении их миогенного тонуса, который может иметь место в условиях длительного увеличения АД крови и кровотока. Более того, NO ингибирует сосудо-

суживающее влияние медиатора симпатической нервной системы – норадреналина, что особенно важно для кровотока через концевые участки коронарных артерий и артериолы в диастолу миокарда [39]. Возможность длительного, в течении минут, сосудорасширяющего действия NO на лучевую артерию, наглядно демонстрируется существенным увеличением амплитуды ПВ после приёма нитроглицерина (рисунок 19, часть 1).

Важной физиологической основой возможности осуществления предполагаемых механизмов регуляции пульсовыми волнами гемодинамики на уровне малых артерий и артериол и создании условий для эффективной диффузии кислорода в ткани, является высокая плотность нервных окончаний в области артериол [40]. Стенка артериол хорошо проницаема для кислорода, высокое напряжение которого в крови артериол обеспечивает его эффективную диффузию в ткани [41], а эритроциты и соотношение в них окси- и восстановленного гемоглобина влияют на скорость диффузии и разрушения NO (рисунки 13, 14).

Важную роль в регуляции скорости разрушения NO играют эритроциты. Они, ограничивая

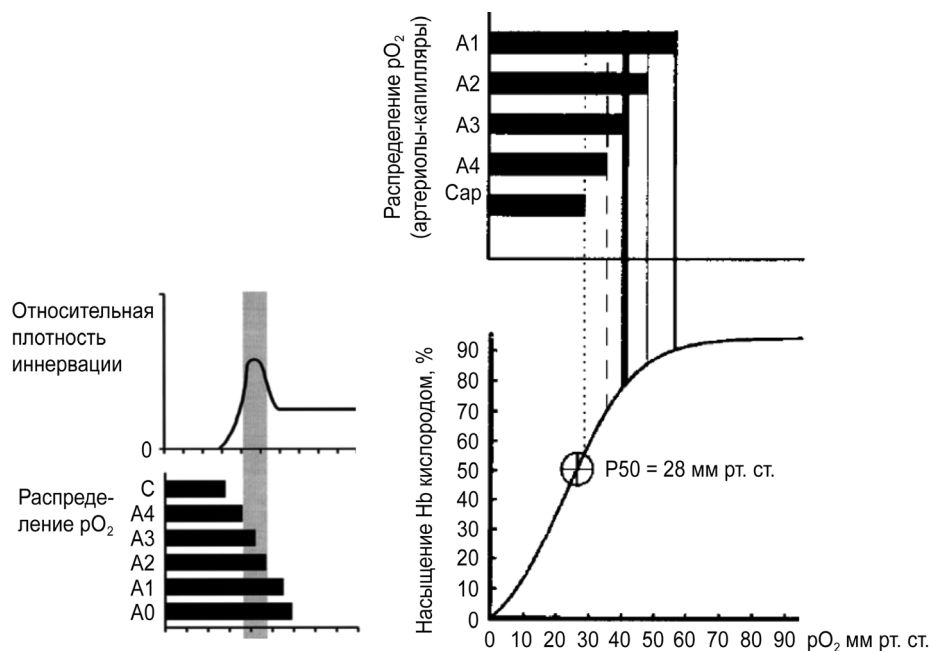


Рисунок 13. Слева: участки артериальных сосудов скелетных мышц (A0 – A4), содержащие кровь с напряжением кислорода в диапазоне 36–47 мм рт. ст., в котором имеет место неустойчивое равновесие реакции оксигенации и деоксигенации гемоглобина (вертикальная серая полоса) и высокая плотность иннервации этих участков постганглионарными волокнами симпатической нервной системы (верхний график). Другие обозначения: A0 – A4 – порядок ветви сосуда, отходящей от материнского. Диаметр сосуда (мкм): A0 > 100; A1 – $85,1 \pm 23,1$; A2 – $28,4 \pm 11,7$; A3 – $9,8 \pm 3,2$; A4 – $6,4 \pm 2,1$; C – капилляры [40]. Справа: зависимость диссоциации оксигемоглобина от напряжения кислорода в различных сосудах микроциркуляторного русла. A1-A4 – артериолы 1-го – 4-го порядков; Cap – капилляры [41]

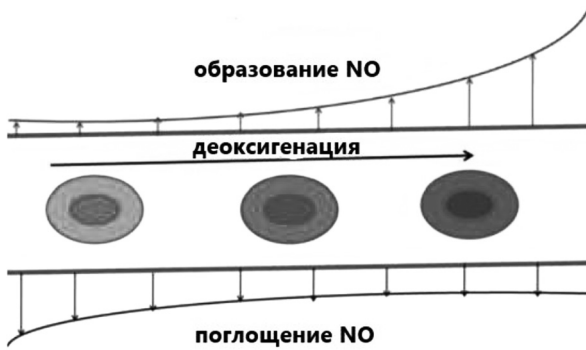


Рисунок 14. Зависимость скорости снижения концентрации монооксида азота эритроцитами от степени деоксигенации гемоглобина [43]

доступность гемоглобина для NO, замедляют скорость его разрушения, увеличивают время полужизни NO и способствуют поддержанию просвета артериальных сосудов в промежуточном состоянии. При гемолизе эритроцитов разрушение NO ускоряется, а снижение сатурации гемоглобина кислородом и увеличение содержания восстановленного гемоглобина в венозных капиллярах, замедляет скорость расщепления NO, и может сопровождаться образованием из нитратов дополнительного количества NO [42]. Моно оксид азота, благодаря высокой скорости диффузии, может достигать гладких миоцитов, расположенных циркулярно на поверхности прекапилляров, вызывать их расслабление и регулировать приток крови в сеть капилляров.

Таким образом, деоксигемоглобин эритроцитов венозных капилляров и венул, через механизмы замедления удаления из плазмы крови NO, образование которого в эндотелии инициировали пульсовые волны, и стимуляции образования NO в эритроцитах, оказывает сосудорасширяющее действие на венулы и, тем самым, участвует в регуляции соответствия между объемами крови, притекающей в сеть капилляров и крови, оттекающей в сеть венозных сосудов.

Можно допустить, что в связи с быстрой деградацией NO, к моменту окончания ПВ в конце диастолы, сосудорасширяющий эффект остаточного количества NO, становится слабее сосудосуживающего действия эндотелина, а также норадреналина, пептида Y и других веществ, высвобождение которых из окончаний симпатических волокон возросло, так как к этому времени ганглионарные нейроны повысили их активность под действием афферент-

ных нервных импульсов, поступивших к ним по сенсо-моторным волокнам. Создаются условия для возврата просвета артерий и артериол к промежуточному состоянию. Артерии и артериолы вновь приобретают готовность реагировать на повышение или снижение АД и изменение потока крови в следующем цикле сокращения сердца и прохождении ПВ давления и потока.

В условиях притока к артериальным сосудам сниженного объема крови с низким АД, гладкие миоциты могут не отвечать сокращением или ответить миогенным расслаблением и просвет артерии может остаться таким, который установился после предыдущего сердечного цикла или расшириться. Отсутствие растяжения стенки сосуда устранил высвобождение сосудорасширяющего CGRP пептида окончаниями сенсомоторных нервных волокон. Уменьшение градиента давления на фронте ПВ давления будет сопровождаться снижением объема и скорости тока крови при формировании, с более длительным запаздыванием, ПВ потока и снижением напряжения сдвига. Уменьшится образование NO эндотелием. Миогенное расширение сосуда, не подкреплённое или слабо усиленное действием сосудорасширяющих CGRP и NO, вероятно, вскоре может смениться действием сосудосуживающих веществ – эндотелина, НА и пептида Y.

Для подтверждения выдвинутого предположения о важной роли ПВ давления и ПВ потока в регуляции реакции сосудов на изменяющиеся давление и объем крови во время прохождения по ним ПВ, было необходимо прежде всего удостоверить использованными нами объективными методами исследования факт существования в артериальных сосудах прямых волн двух типов и возможность их уверенной регистрации. Требовалось охарактеризовать связь параметров ПВ с основными параметрами гемодинамики и какой из параметров ПВ объективно отражает реакцию сосудов на изменения давления и потока притекающей крови.

Анализ записей пульсовых колебаний в области пальпации пульса на различных артериях у испытуемых различного возраста с одновременным применением механоэлектрического и фотоэлектрического датчиков показал, что на артериях различного диаметра, в различных участках тела, уверенно регистрируются

чётко дифференцируемые ПВ давления и ПВ потока. Их параметры (частота, ритм, амплитуда, крутизна и длительность анакроты и катакроты, форма) отражают такие параметры работы сердца и гемодинамики, как ЧСС, ритм, УО крови, скорость прироста АД крови в систолу и снижения АД в диастолу, изменения притока крови при компрессии/декомпрессии проксимальной артерии и другие параметры кровотока.

Во всех случаях записи пульсовых колебаний, ПВ давления регистрировалась раньше ПВ потока, их форма была сходной. Имевшиеся различия в крутизне анакрот ПВ объясняются тем, что в ПВ давления крутизна, главным образом, зависит от растяжения стенки артерии и покровных тканей давлением крови, динамика увеличения которого отличается от прироста объёма и скорости потока крови в артерии во время анакроты ПВ потока. В то же время, очевидно, что форма и параметры обеих типов ПВ содержат в себе информацию как о характере сокращения сердца, так и о реакции артериального сосуда на прохождение по нему пульсовой волны.

Объективным подтверждением вклада в параметры ПВ сокращения миокарда и реакции сосуда, является наличие связи между ПВ и возбуждением миокарда левого желудочка. Между изменением скорости (dV/dT) прироста амплитуды восходящей части зубца *R* на ЭКГ и крутизной анакроты ПВ потока, имеется тесная положительная связь (рисунок 20, часть 1), коэффициент корреляции между ними составил $r = 0,85$. Поскольку скорость прироста *R*

отражает скорость охвата возбуждением миокарда, от которой зависят синхронность сокращения его волокон, сила сокращения и УО крови [13, 24], то выявленная корреляция отражает существование тесной положительной связи между величиной УО и крутизной анакроты ПВ потока. Выявлен также высокий коэффициент корреляции $r = 0,7$ между временем запаздывания начала анакроты потоковой волны относительно *R* на ЭКГ. Это свидетельствует в пользу очевидности существования тесной связи между величиной УО крови и временем запаздывания ПВ, отражающим СРПВ, и связь между ПВ давления и ПВ потока.

Определить наличие и характер реакции сосуда на быстрое изменение притока и давления крови во время прохождения по нему ПВ сложно и их определение проводится путём математического моделирования [12]. Для подтверждения возможности проводить оценку реакции артериальных сосудов с помощью измерения время запаздывания ПВ, были использованы показатели изменения относительного объёма тканевых сосудов, содержание в крови сосудов HbO_2 , изменение СРПВ.

Ранее в нашей лаборатории, методом микроспектрометрии отражённого тканями света, в 2-х независимых исследованиях у 50 испытуемых, было показано, что плотность и относительный объём сосудов в тканях thenar кисти руки и содержание в крови этих сосудов HbO_2 , увеличиваются уже через несколько секунд после начала декомпрессии плечевой артерии (рисунок 15, таблица 1) [44, 45], что свидетельствует о быстрой реакции расширения сосудов.

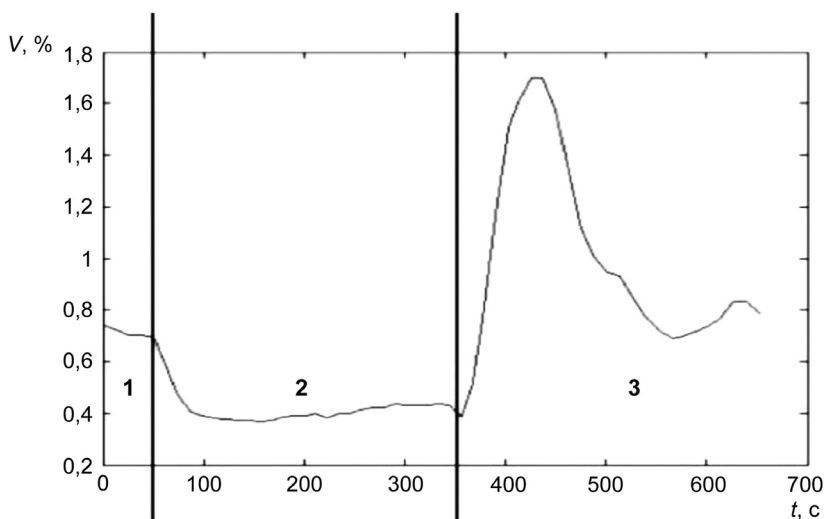


Рисунок 15. Изменение относительного объёма сосудов thenar кисти руки до (1), во время компрессии плечевой артерии (2) и после (3) декомпрессии [45]

Таблица 1. Относительный объём сосудов (ООС-%) и содержание оксигемоглобина (HbO₂-%) на различных этапах изменения гемодинамики

Показатель	Исходное значение	Во время максимальной компрессии	1-е сек после декомпрессии	Через 3 мин. после декомпрессии	Через 5 мин. после декомпрессии
ООС	0,71 (0,529–0,992)	0,35** (0,260–0,522)	1,38** (1,126–1,610)	0,93* (0,729–1,240)	0,80 (0,635–1,055)
HbO ₂	68,8 (58,05–76,38)	10,6** (8,63–17,93)	83,8** (78,40–87,90)	74,0 (65,00–80,60)	70,1 (61,96–79,00)

** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$.

На рисунке 15 и из таблицы 1 видно, что при пережатии плечевой артерии, в тканях thenar, наблюдается снижение относительного объёма сосудов с 0,71 до 0,35 %, и содержания HbO₂ в крови артериальных сосудов с 68,8 %, до 10,6 %, сменяющееся уже в первые сек после начала декомпрессии их быстрым увеличением, в сравнении с контролем. Выявить, на фоне аддитивного сосудорасширяющего действия многих веществ, образующихся в крови и ишемизированных тканях при компрессии, с различной продолжительностью действия и временем их полужизни, вклад отдельных из них в расширение сосудов и увеличение HbO₂ после декомпрессии невозможно. Среди них не только короткоживущий NO [46–49], но и снижение PO₂, накопление протонов водорода, CO₂, лактата [13, 24, 26], другие вещества и тканевые метаболиты, накапливаемые в условиях 5-и минутной ишемии и гипоксии тканей при пережатии плечевой артерии и прекращении притока артериальной крови.

Увеличение относительного объёма тканевых артериальных сосудов после декомпрессии, вследствие аддитивного расслабляющего действия ряда веществ и факторов на гладкие миоциты, сопровождается снижением СРПВ по артериям на различных участках сосудов (таблица 2) [50]. Это ещё раз подтверждает, существование причинной связи между расслаблением гладких миоцитов и сни-

жением СРПВ и, тем самым, что время запаздывания ПВ, ассоциированное со СРПВ, может быть одним из показателей, характеризующих реакцию артериальных сосудов на изменение гемодинамики во время ПВ.

Из приведенных в таблице 2 данных, полученных у 50 испытуемых, видно, что СРПВ на участках сонная-лучевая артерии, плечевая-лучевая артерии достоверно снижалась (относительно исходной величины) в 1-е 30 с после декомпрессии, а на участке лучевая артерия – артерии фаланги большого пальца на 2-е 30 с после начала восстановления кровотока. Прослеживается также, что СРПВ оставались более низкими во 2-е 30 с и увеличивались по мере восстановления кровотока, достигая исходных или несколько более высоких значений к 5 мин.

Поскольку снижение СРПВ в настоящее время рассматривается как маркер большей эластичности стенки артерий и, поскольку оно наблюдается через короткое время после декомпрессии, то, как уже обсуждалось выше, есть основание рассматривать быстрое снижение СРПВ и, следовательно, увеличение времени запаздывания ПВ, следствием реакции расслабления гладких миоцитов стенки артерий.

Одним из объяснений более позднего снижения СРПВ, наблюдавшегося на участке лучевая артерия – сосуды фаланги пальца кисти руки, может быть использование для регистрации ПВ в сосудах фаланги фотоэлектрического датчика и более низкая исходная СРПВ

Таблица 2. Изменение СРПВ (м/с) по различным артериям через разные промежутки времени после декомпрессии плечевой артерии

Участок сосудов	Исходное значение СРПВ	Значения СРПВ при восстановлении кровотока		
		1-е 30 с	2-е 30 с	Конец 5-й мин
СРПВ _{с-л}	6,3 (5,55–6,95)	4,9 (4,20–5,20)*	5,1 (4,70–5,60)*	6,0 (5,40–6,50)*
СРПВ _{пл-л}	5,6 (5,05–6,75)	4,3 (3,35–5,30)*	5,0 (4,10–5,75)*	5,8 (4,80–6,70)
СРПВ _{л-бп}	1,11 (0,880–1,510)	1,04 (0,855–1,190)	1,04 (0,840–1,270)**	1,36 (1,030–1,590)*

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ относительно исходной СРПВ; СРПВ_{с-л} – на участке сонная-плечевая артерии; СРПВ_{пл-л} – на участке плечевая – лучевая артерии; СРПВ_{л-бп} – лучевая артерия – артериальные сосуды фаланги большого пальца.

по сети малых артериальных сосудов и артериол кисти [44], а также уменьшение в них энергии градиента давления ПВ давления, который является движущей силой распространения ПВ потока в сосудах. Чем больше пульсовое давление (градиент) ПВ давления, тем короче запаздывание ПВ потока, и тем больше СРПВ, т. е. гладкие миоциты реагируют миогенной реакцией большей силы.

Такая же реакция после декомпрессии плечевой артерии зарегистрирована нами не только в сосудах *thepar*, но и методом ФПГ на лучевой артерии (рисунок 19, часть 1). В то же время, измерение времени запаздывания ПВ в конце компрессии и начале декомпрессии плечевой артерии, когда объём и давление притекающей крови были снижены (рисунок 18, часть 1), время запаздывания ПВ потока оказалось удлинённым, что свидетельствует о снижении СРПВ в дистальных артериях и реакции расслабления гладких миоцитов их стенки.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что необходимо дифференцировать данные о времени запаздывания ПВ давления и ПВ потока и данные о СРПВ, полученные при их регистрации с использованием датчиков, чувствительных к изменению АД крови, и датчиков, чувствительных к изменению объёма и скорости потока крови. Это подтверждается примером измерения времени запаздывания и скорости распространения ПВ относительно зубца R на ЭКГ. Запаздывание ПВ лучевой артерии в нормальных сердечных циклах составляло: ПВ давления $0,129 \pm 0,01$ с и ПВ потока $0,146 \pm 0,01$ с. В циклах, следовавших после ЭС, время запаздывания укорачивалось на $24 \pm 4,1$ мс для ПВ давления и на $39 \pm 11,5$ мс для ПВ потока. Запаздывание ПВ потока относительно волны давления составило 15 мс. Такая же направленность изменений времени запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления наблюдалась в других сериях измерений. Запаздывание укорачивалось в циклах сокращения следовавших после ЭС, когда УО и приток крови в лучевую артерию увеличивались, в сравнении с временем запаздывания в нормальных циклах.

Объективные данные, подтверждающие факт наличия связи между притоком крови в лучевую артерию, амплитудой ПВ давления и временем запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления получены при анализе

записей изменений параметров ПВ до, приёма нитроглицерина и в динамике после его приёма в дозе 0,5 мг в виде таблетки под язык. На записи (рисунок 19, часть 1) чётко видно, что примерно через полминуты после приёма препарата происходит увеличение амплитуды обеих ПВ. Но обращает внимание, что амплитуда ПВ давления увеличивается в большей степени, чем ПВ потока. Продолжительность времени запаздывания начала ПВ потока относительно ПВ давления до приёма препарата составило $50,7 \pm 2,69$ мс, в начале увеличения амплитуды ПВ (увеличения притока крови и расширения лучевой артерии) после приёма препарата $38,3 \pm 1,67$ мс ($p < 0,01$) и через 3 мин после приёма препарата $30,7 \pm 2,25$ мс ($p < 0,001$).

Как уже отмечалось, время запаздывания и СРПВ давления, вследствие распространения этой волны по стенке артериальных сосудов, более корректно отражают состояние эластичности их стенки и характер реакции сосудов на изменение АД крови. Время запаздывания и скорость распространения ПВ потока, вследствие распространения этих волн в крови, вероятно, отражают скорее параметры гемодинамики. В частности, изменение амплитуды и крутизны ПВ потока, косвенно отражают изменение величины УО сердца и притока крови в артерии. Это демонстрируется примерами изменений амплитуды ПВ потока во время ЭС (уменьшение амплитуды и удлинение времени запаздывания), и противоположными изменениями – после ЭС (компенсаторной паузы, рисунок 21, часть 1), а также высокой корреляцией крутизны анакроты ПВ потока со скоростью прироста амплитуды R на ЭКГ у здоровых испытуемых молодого возраста.

То, что время запаздывания ПВ потока зависит от величины УО, подтверждается результатами измерений у испытуемых с желудочковыми ЭС, ассоциированными с различной длительностью сердечного цикла. Известно, что чем продолжительнее сердечный цикл, тем больше конечно диастолический объём крови, величина преднагрузки на миокард желудочка и УО крови. Запаздывание ПВ потока относительно вершины зубца R на ЭКГ составило до ЭС $0,143 \pm 0,007$ с (контроль, интервал RR $0,64 \pm 0,016$ с), во время ЭС продолжительность запаздывания удлинялась до $0,175 \pm 0,009$ с (на 32 мс $p < 0,001$, RR составлял $0,54 \pm 0,016$ с) и запаздывание после

ЭС укорачивалось до $0,133 \pm 0,011$ с (на 42 мс, $p < 0,01$, RR $0,84 \pm 0,08$ с).

Наличие прямой зависимости времени запаздывания ПВ потока от УО, отражаемого амплитудой анакроты ПВ, согласуется с результатами анализа временной динамики процессов возбуждения и сокращения миокарда. Из величин длительности RR видно, что возбуждение желудочков при ЭС начинается на 0,1 с раньше, чем при нормальном цикле. Поскольку за 0,1 с до возбуждения желудочков в нормальных условиях происходит возбуждение и сокращение предсердий, полость левого желудочка заполняется дополнительным объёмом крови, составляющим 10–15 % от конечного диастолического. Преднагрузка на миокард увеличивается, что в соответствии с законом Франка-Старлинга способствует более эффективному выбросу УО крови. Более раннее возбуждение и сокращение миокарда желудочков при ЭС, вероятно происходят в условиях меньшей преднагрузки и УО уменьшается, что отражается более низкой амплитудой анакроты ПВ на записи ФПГ (рисунок 21, часть 1). Более позднее (на 0,2 с) начало воз-

буждения миокарда предсердий и желудочков в цикле сердца сразу после ЭС, сопровождается увеличением конечного диастолического объёма крови, в сравнении с нормальным и, тем более, с ЭС циклами, что ведёт к изгнанию большего УО и укорочению времени запаздывания ПВ потока относительно вершины R на ЭКГ.

Результаты исследования ПВ у испытуемых с желудочковыми ЭС подтверждают, что параметры ПВ давления и ПВ потока по-разному отражают некоторые быстро изменяющиеся показатели работы сердца и гемодинамики, а также, что артерии и артериолы способны в течение одиночного сердечного цикла, реагировать на изменения объёма и давления крови при прохождении по ним ПВ.

На синхронной записанных ПВ давления и ПВ потока, чётко видно (рисунок 16), что параметры потоковых волн более чувствительны к изменениям такого ключевого параметра гемодинамики как УО крови, притекающей в артерии, чем ПВ давления. Этими параметрами ПВ потока являются прежде всего амплитуда её анакроты и время запаздывания её

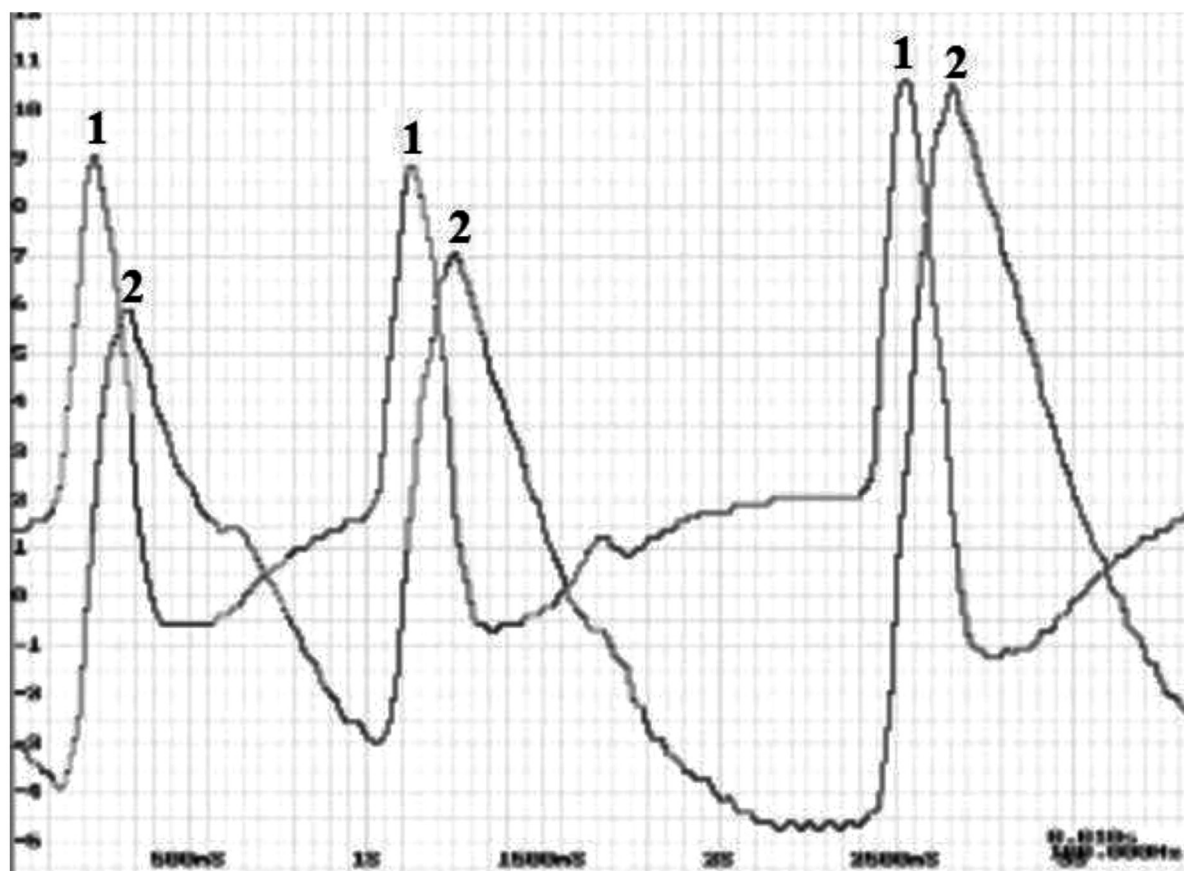


Рисунок 16. Синхронная регистрация динамики изменений параметров ПВ давления (1) и ПВ потока (2) до экстрасистолы (слева), во время желудочковой экстрасистолы (в центре) и после экстрасистолы (справа)

начала относительно ПВ давления. На графической кривой ПВ потока амплитуда анакроты уменьшается и длительность катакроты увеличивается во время ЭС. В этом же цикле сокращения сердца запаздывание начала ПВ потока, составлявшее до ЭС 17 мс, удлиняется на 15 мс или почти в 2 раза.

Видно, что в следующем цикле после ЭС (после компенсаторной паузы), когда УО крови увеличивается, амплитуда анакроты возрастает и время запаздывания ПВ укорачивается. Затем параметры ПВ потока возвращаются к исходным в последующих нормальных циклах сокращения сердца.

Сопоставление динамики описанных показателей ПВ, приводит к важному обобщению, что время запаздывания ПВ является не только свидетелем наличия или отсутствия реакции артериальных сосудов на изменение объёма и давления притекающей крови во время прохождения по ним ПВ, но и отражает направленность реакции. Удлинение времени запаздывания ПВ и уменьшение СРПВ свидетельствуют о расслаблении гладких миоцитов стенки артерий и их расширении. Укорочение времени запаздывания и увеличение СРПВ – о реакции сужения артериальных сосудов.

Особое внимание обращают на себя факты быстрого, в течение 1-го цикла сокращения сердца, изменения времени запаздывания и других параметров ПВ, отражающих скорость реакции гладких миоцитов стенки артериальных сосудов на изменение гемодинамики при ЭС. Эта реакция наблюдается как в малых артериях и артериолах тканей thenar кисти руки, так и в лучевой артерии среднего калибра. Это позволяет предполагать, что в основе такой быстрой реакции гладких миоцитов в артериальных сосудах различного калибра могут лежать сходные механизмы регуляции просвета сосудов.

Возможно, что продолжительность и сила миогенной реакции артерий ограничиваются посредством изменения баланса сил воздействия сосудорасширяющих (CGRP пептид, NO) и сосудосуживающих веществ (НА, эндотелин, пептид Y), количество и время высвобождения которых зависит от величины градиента давления на фронте ПВ и характера миогенной реакции. К моменту окончания сердечного цикла и ПВ, баланс сил воздействия на гладкие миоциты релаксирующих (сосудорасширяющих) веществ и, вызывающих сокращение

(сосудосуживающих), устанавливается таким, чтобы сосуд приобрёл промежуточный просвет, обеспечивающий ему возможность суживаться или расширяться в следующем цикле сокращения сердца.

Интересно отметить, что способность лучевой артерии быстро реагировать на изменение гемодинамики при прохождении по ней фронта ПВ, остаётся у пожилых испытуемых, что подтверждается изменением времени запаздывания и амплитуды анакроты ПВ потока при ЭС (рисунок 14).

Вероятно, что механизмы быстрого изменения просвета артериальных сосудов от сужения к расширению под действием АД крови, могут быть также связаны с изменением баланса во влиянии на сигнальные пути гладких миоцитов сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов и веществ. Так, по мере уменьшения объёма и давления притекающей крови после прохождения фронта ПВ, может наблюдаться закрытие части медленных Ca^{++} и катионных каналов, уменьшение поступления в миоциты Ca^{++} , удаление его из клеток кальциевым насосом и уменьшение в них содержания ионов Ca^{++} , что может сопровождаться снижением интенсивности миогенного сосудосуживающего ответа. Из окончаний сенсорных волокон, контактирующих с гладкими миоцитами, высвобождается сосудорасширяющий CGRP пептид и через десятки мс, вслед за фронтом волны давления, в крови распространяется фронт ПВ потока. Последняя запускает каскад процессов, ускоряющих синтез NO клетками эндотелия и расширение сосуда, что рассмотрено выше.

О возможности функционирования предполагаемых нами механизмов реакции артерий и артериол при прохождении по ним ПВ, свидетельствуют данные о вариабельности величины СРПВ у пациентов, связанной с изменениями параметров гемодинамики. Показано, что увеличение СРПВ на участке аорта-лучевая артерия ассоциировано с повышением АД крови, ЧСС, периферическим сопротивлением кровотоку [51, 52]. В пилотном исследовании возможности оценки величины УО по данным измерения СРПВ, было показано, что между УО и СРПВ имеется корреляционная связь $r = 0,7$.

Нарушение работы механизмов оценки параметров ПВ, реагирования сердца и сосудов на их изменения, может стать причиной воз-

никновения некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Известно о нарушении у пожилых людей функционирования центральных рефлекторных механизмов контроля работы сердца и просвета артериальных сосудов вследствие нарушения оценки динамики изменения параметров ПВ, рецепторами дуги аорты и каротидного синуса. Это сопровождается нарушением регуляции АД крови и развитием ортостатической гипотензии [53]. Нарушение в малых артериях и артериолах механизма миогенного реагирования и его модуляции на увеличение АД крови, может сопровождаться развитием несоответствия макро- и микроциркуляции и быть одним из звеньев патогенетических механизмов артериальной гипертензии [28] и углубления сердечной недостаточности при в/венной инфузии жидкостей после кровопотери, сепсисе и других состояниях в условиях реанимации [54, 55].

Вероятно, что описанные локальные механизмы регуляции реагирования малых артериальных сосудов на повышение АД крови и увеличение кровотока при прохождении ПВ, не ограничены миогенным ответом и его модуляцией NO и CGRP. Они могут иметь отличия и быть менее значимыми в органах и тканях, капиллярные сети которых имеют особенности строения и гемодинамики (например, артериолы и капилляры клубочков почек, сетчатки глаза), или особо чувствительны к действию метаболитов [30].

Примерами таких органов могут быть головной мозг, где ведущим регулятором просвета артериальных сосудов является CO₂. В миокарде, реакция коронарных артерий и артериол, может модулироваться аденозином, к которому высоко чувствительны гладкие миоциты этих сосудов. Ограничение миогенной реакции артериальных сосудов на повышение АД и кровотока, может происходить в условиях выполнения физической нагрузки, при которой существенно увеличиваются АД крови и объёмный кровоток в скелетных мышцах вследствие расширения малых артерий и артериол [56].

Таким образом, результаты настоящего исследования и данные литературы, дают основание для формулирования следующих выводов и предположений:

- применение датчиков, реагирующих на механические пульсирующие смещения стенки артерий, вызванные изменениями артериаль-

ного давления крови в систолу и диастолу сердца, позволяет регистрировать ПВ давления, а датчиков, чувствительных к изменению объёма и скорости кровотока, – ПВ потока. Синхронная запись пульсовых колебаний этими двумя типами датчиков позволяет регистрировать оба вида волн;

- ПВ давления, распространяющаяся по стенке артерий с большей скоростью, чем скорость распространения ПВ потока в крови, и регистрируется раньше потоковой волны;

- ПВ давления, запасают энергию сокращающегося миокарда в виде градиента давления. Часть энергии фронта ПВ давления затрачивается на её распространение по стенке артерии, а другая часть, вероятно, трансформируется в волну потока, способствуя продвижению некоторого объёма крови в артерии;

- в параметрах ПВ закодирована разнообразная информация о работе сердца (ЧСС, ритм, УО крови), о состоянии гемодинамики (величины и динамика изменения АД крови, объём, скорость кровотока, свойства крови), реакции сосудов на их изменения (сужение, расширение);

- ПВ, распространяясь с большой скоростью по артериям и в крови, инициируют базисную ответную реакцию артериальных сосудов на изменения их параметров. При быстром увеличении давления на фронте ПВ давления, скорости и при быстром увеличении объёма крови при прохождении ПВ потока, артериальные сосуды могут первоначально реагировать быстрым миогенным сужением, сменяющимся расширением. Эта реакция сосудов осуществляется в течение каждого сердечного цикла, и является неотъемлемой частью системных механизмов поддержания гемодинамического соответствия объёмов крови, притекающей из проксимальных артерий и оттекающей далее в дистальные сосуды, и предупреждения нарушения соответствия макро и микроциркуляции;

- продолжительность времени запаздывания пульсовых волн относительно фаз возбуждения миокарда и сердечного цикла, отражает направленность реакции артериальных сосудов на быстрое увеличение артериального давления и притока в них крови. В этих условиях удлинение времени запаздывания и уменьшение скорости пульсовых волн, свидетельствуют о расслаблении гладких миоцитов стенки арте-

рий и их расширении. Укорочение времени запаздывания и увеличение скорости;

- о реакции сужения артериальных сосудов;
- есть основание предполагать, что ПВ участвуют в реализации механизма поддерживающего соответствие макро и микроциркуляции посредством их влияния на баланс факторов и веществ сосудосуживающего (миогенное сужение, эндотелин, НА, пептид Y) и сосудорасширяющего действия (CGRP пептид, моно оксид азота), сдвиг которого необходим для смены миогенного сужения сосудов расширением, снижения периферического сопротивления, вероятности формирования выраженных отражённых волн, и возврата сосудов к промежуточному просвету для восстановления их готовности реагировать на новые сдвиги гемодинамики;

- нарушение функционирования базисных периферических механизмов динамической оценки параметров ПВ, и реагирования сердца, больших и малых артериальных сосудов, инициируемых ПВ, могут быть причиной патологических изменений гемодинамики. Так, нарушение функционирования центральных рефлекторных механизмов динамической оценки параметров ПВ рецепторами дуги аорты и сонной артерии при изменении АД крови может сопровождаться развитием ортостатической гипотензии, вплоть до временной потери сознания. Можно предполагать, что нарушения функционирования периферических механизмов динамической оценки параметров ПВ и механизмов реагирования на эти изменения малых артерий и артериол, инициируемых ПВ, могут быть компонентом патогенетических механизмов артериальной гипертензии, а также нарушения гемодинамического соответствия макро- и микроциркуляции при сердечной недостаточности, в/венной инфузии жидкостей при кровопотере, сепсисе и других состояниях в условиях реанимации.

Снижение энергии градиента давления на фронте ПВ давления артерий дистальных отделов нижних конечностей, ведущее к удлинению времени запаздывания ПВ потока и её интенсивности, может быть одной из ключевых причин ослабления кровотока и его регуляции в артериальных и микроциркуляторных сосудах, что, на фоне развития при сахарном диабете снижения эндотелием синтеза NO и увеличения синтеза эндотелина 1 [57, 58],

обуславливает частую локализацию осложнённый диабета в области стопы.

Выдвинутые предположения о роли пульсовых волн в осуществлении и регуляции гемодинамики требуют для их верификации проведения дальнейших исследований у здоровых испытуемых и пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и других систем организма.

Литература

1. Obata, Y., Mizogami M., Nyhan D., et al. Pilot Study: Estimation of Stroke Volume and Cardiac Output from Pulse Wave Velocity // PLoS One. – 2017. – № 12(1). – P. e0169853. doi: 10.1371/journal.pone.0169853.
2. Emrany, S., Saponas T. S., Morris D. et al. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.2441068.
3. Stoner, L. Guidelines for the use of pulse wave analysis in adults and children // J atherosclerosis and thrombosis. – 2013. – № 20(4). – P. 304–406.
4. Ben-Shlomo, Y., Spears M. O, Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 636–646.
5. Emrani, S., Saponas T. S., Morris D. and H. Krim. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE Signal Processing Letters. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.244106.
6. Парфёнов, А. С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. – 2008. – № 6. – P. 74–82.
7. Антипов, Н. О. Программный комплекс для совместного анализа сигналов ЭКГ и фотоплетизмограммы. – СПб.: ГЭТУ «ЛЭТИ», 2019.
8. Fan, Z., Zhang G., Liao S. Pulse Wave Analysis 2011. doi: 10.5772/22600.
9. Stettler, C., Niederer P., Anliker M. Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations. Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns // Ann Biomed Eng. – 1981. – № 9. – P. 145–164.
10. Фролов, А. В., Сидоренко Г. И., Воробьёв А. П. и др. Прямая и отражённая пульсовые волны: методы исследования. – Минск: РНПЦ «Кардиология», 2008.
11. Stojadinović, B., Tenne T., Zikich D. et al. Effect of viscosity on the wave propagation: Experimental determination of compression and expansion pulse wave velocity in fluid-fill elastic tube // J Biomech. – 2015. – № 48(15). – P. 3969–3974.
12. Mynard, M. P., Kondiboyina A., Kowalski R. et al. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels // Front. Physiol. Sec. Vasc. Physiol. – 2020. – № 11. doi: org/10.3389/fphys.2020.0105.
13. Guyton, A. C., Hall J. E. Textbook of medical physiology // Elsevier Inc. – 2006.
14. Khoshdel, A., Thakkestian A., Carney S. et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse

wave velocity: meta-analysis // J. of Hypertension. – 2007. – № 24. – P. 1231–1237.

15. Díaz, A., Galli C., Tringler M. et al. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. Article ID 653239. – 2014. doi: org/10.1155/2014/653239.

16. Кубарко, А. И., Мансуров В. А., Светличный А. Д., Рагунович Л. Д. Распространение пульсовой волны по малым сосудам: результаты измерений и подходы к моделированию // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2020. – № 4(2). – С. 1037–1044.

17. Luc, M., Van Bortel, Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J Hypertens. – 2012. – № 30(3). – P. 445–448. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.

18. Spronck, B., Terentes-Printzios D., Avolio A. P. et al. Recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices // Hypertension. – 2024. – Vol. 81. – P. 183–192. doi: org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618.

19. Andreozzi, E., Sabbadini R., Centracchio J. et al. Multimodal Finger Pulse Wave Sensing: Comparison of Force cardiography and Photoplethysmography Sensors // Sensors. – 2022. – № 22. – P. 7566. doi: org/10.3390/s22197566.

20. Wang, H., Wang L., Sun N. et al. Quantitative Comparison of the Performance of Piezoresistive, Piezoelectric, Acceleration and Optical Pulse Wave Sensors // Front. Physiol. – 2020. – № 14. – P. 1563.

21. Westerhof, N. An artificial arterial system for pumping hearts // J. Applied Physiology. – 1971. – № 31. – P. 776–781.

22. Xao, H., Liu D., Avolio A. P. et al. Estimation of Stroke Volume from radial pulse waveform by artificial neural network // Computer method sand programs in biomedicine. – 2022. – Vol. 218. – P. 106738. doi: org/10.1016/j.cmpd.2022.106738.

23. Nicholson, D. W. Shock Wave Propagation. In Shock Waves in Condensed Matter. Handbook of Shock Waves. 2001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444869043500336>.

24. Смирнов, В. М. и др. Физиология человека; под ред. В. М. Смирнова. – М., 2012.

25. Matsukawa, K., Ishii K., Kadowaki K. et al. Discharges of aortic and carotid sinus baroreceptors // J Physiol Sci. – 2014. – Vol. 64. – P. 291–303.

26. Шмидт, Р., Тевс Г. Физиология человека: в 3 т. – М.: Мир, 2010.

27. Aaljaer, Ch., Nisson H., De Mey J. G. R. Sympathetic and sensory-motor nerves in peripheral small arteries // Physiol Rev. – 2021. – № 101(2). – P. 485–544.

28. Safar, M. E., Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. H1–H7. doi: 10.1152/ajpheart.00063.2007.

29. Haines, L., Villalba N., Sackheim A. M. et al. Myogenic tone contributes to the regulation of permeability in mesenteric microvessels // Microvasc Res. – 2019. – Vol. 125. – P. 103873. doi: 10.1016/j.mvr.2019.04.003.

30. Jacob, M., Chappell D., Becker B. Regulation of blood flow and volume exchange across the Microcir-

culation // Crit Care. – 2016. – № 20. – P. 319. doi: 10.1186/s13054-016-1485-0.

31. Meininger, G. A., Davis M. J. Cellular mechanisms involved in the vascular myogenic response // Am J Physiol. – 1992. – Vol. 263(3Pt2). – P. H647–59. doi: 10.1152/ajpheart.1992.263.3.H647-59.

32. Schubert, R., Mulvany M. J., Schubert R. et al. The myogenic response: established facts and attractive hypotheses // Clin Sci (Lond). – 1999. – № 96(4). – P. 313–26.

33. Duncker, D. J., Bache R. J. Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise // Physiol Rev. – 2008. – Vol. 88. – P. 1009–1086. doi: 10.1152/physrev.00045.200.

34. Rizzoni, D., De Ciuceis C., Massimo Salvetti M. et al. Interactions between macro- and micro-circulation: are they relevant? // High Blood Press Cardiovasc Prev. – 2015. – № 22(2). – P. 119–28.

35. D'Angelo, G., Meininger G. A., D'Angelo G. et al. Transduction mechanisms involved in the regulation of myogenic activity. Hypertension. – 1994. – № 6(2). – P. 1096–105. doi: 10.1161/01.hyp.23.6.109.

36. Nagaoka, T., Mori F. Yoshida A. Retinal Artery Response to Acute Systemic Blood Pressure Increase during Cold Pressor Test in Humans Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2002. – Vol. 43. – P. 1941–1945.

37. Davies, P. F. Flow-Mediated Endothelial Mechanotransduction // Physiol. Rev. – 1995. – Vol. 75. – P. 519–560.

38. Lamontagne, D., Pohl U., Busse R. Mechanical deformation of vessel wall and shear stress determine the basal EDRF release in the intact coronary vascular bed // Circ. Res. – 1992. – № 70. – P. 123–130.

39. Ganong, W. F. Review of medical physiology, ed N. Y., McGraw Hill. – 2003.

40. Ulrich, S., Hilpert P., Bartel S. H. Ueber die atmungs function des blutes von spitz mausen, weissen mausen und syrischen gold hamstern // Arch Ges Physiol. – 1963. – Vol. 277. – P. 150–165.

41. Intaglietta, M., Johnson P. C., Winslow R. M. Microvascular and tissue oxygen distribution // Cardiovascular Research. – 1996. – № 32. – P. 632–64.

42. Nathan, C., Xie Q. W. Regulation of biosynthesis of nitric oxide // J Biol Chem. – 1994. – Vol. 269. – P. 13725–13728.

43. Nathan, C., Xie Q. W. Nitric oxide synthases: roles, tolls, controls // Cell. – 1994. – Vol. 78. – P. 915–918.

44. Кубарко, А. И., Фираго В. А. Физиологическая оценка результатов спектрометрии содержания оксигемоглобина и реакции микрососудов на изменение гемодинамики // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. – № 2(2). – P. 358–363.

45. Бур, Е. А. Изменение относительного объема тканевых сосудов при инарушениях локального кровотока // Мед. журнал. – 2021. – № 1. – P. 126–131.

46. Pohl, U., Cor de Wit. A Unique Role of NO in the Control of Blood Flow // News Physiol. Sci. – 1999. – № 14. – P. 74–80.

47. Moncada, S., Palmer R. M., Higgs E. A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacol Rev. – 1991. – № 43(2). – P. 109–142.

48. Kelm, M. Nitric oxide metabolism and breakdown. Biochemica et Biophysica Acta (BBA) // Bioenergetics. – 1999. – Vol. 1411(2–3). – P. 273–289.

49. Шабаров, А. В., Галенко А. С., Успенский Ю. П. и др. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – № 2092. – P. 202–209. URL: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>.

50. Кубарко, А. И., Бур Е. А. Изменение скорости распространения пульсовой волны по артериальным сосудам при нарушении гемодинамики // Здоровоохранение. – 2021. – № 5. – P. 29–36.

51. Obata, Y., Mizogami M., Singh S. et al. The Effects of Hemodynamic Changes on Pulse Wave Velocity in Cardiothoracic Surgical Patients // BioMed Res Internat. – 2016. Article ID 9640457.

52. Гайшун, Е. И., Гайшун И. В. Зависимость скорости распространения пульсовой волны в общей сонной артерии от частоты сердечных сокращений и пульсового давления у мужчин с артериальной гипертензией // Известия НАН Беларуси. Серия Мед. наук. – 2015. – № 1. – P. 32–3.

53. Armild, A. C., Raj S. R. Orthostatic hypotension. A practical approach to investigation and management // Canad J Cardiol. – 2017. – № 33(12). – P. 1725–1728.

54. Santis, Paolo De, Chiara De Fazio, Franchi F. et al. Incogence beteen systemic hemodynamic and microcirculatory response to fluid challenge in clinically ill patients // J Clin. Med. – 2021. – № 10(3). – P. 507. doi: 10.3390/jcm10030507.

55. Ince, C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation // Critical Care. – 2015. – № 19(S8). – P. 1–13.

56. Кубарко, А. И. Микроциркуляция: регуляция кровотока в сосудах микроциркуляторного русла // Здоровоохранение. – 2019. – № 9. – P. 11–23.

57. Попыхова, Э. Б., Степанова Т. В., Лагутина Д. Д. и др. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции // Проблемы эндокринологии. – 2020. – № 66(1). – P. 47–55. URL: <https://doi.org/10.14341/probl12212>.

References

1. Obata, Y., Mizogami M., Nyhan D. et al. Pilot Study: Estimation of Stroke Volume and Cardiac Output from Pulse Wave Velocity // PLoS One. – 2017. – № 12(1). – P. e0169853. doi: 10.1371/journal.pone.0169853.

2. Emrany, S., Saponas T. S., Morris D. et al. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.2441068.

3. Stoner, L. Guidelines for the use of pulse wave analysis in adults and children // J atherosclerosis and thrombosis. – 2013. – № 20(4). – P. 304–406.

4. Ben-Shlomo, Y., Spears M. O, Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data. from 17,635 subjects // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 636–646.

5. Emrani, S., Saponas T. S., Morris D. and H. Krim. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE Signal Processing Letters. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.244106.

6. Parfyonov, A. S. Ekspress-dagnostika serdechno sosudistyh zabolevanij // Mir izmerenij. – 2008. – № 6. – P. 74–82.

7. Antipov, N. O. Programmnyj kompleks dlya sov-mestnogo analiza signalov ekg i fotopletizmogrammy. SPbGETU “LETI”. – Sankt-Peterburg, 2019.

8. Fan, Z., Zhang G., Liao S. Pulse Wave Analysis. – 2011. doi: 10.5772/22600.

9. Stettler, C., Niederer P., Anliker M. Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations. Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns // Ann Biomed Eng. – 1981. – № 9. – P. 145–164.

10. Frolov, A. V., Sidorenko G. I., Vorob'yov A. P. et al. Pryamaya i otrazhyonnaya pul'sovye volny: metody issledovaniya. – Minsk: RNPC “Kardiologiya”, 2008.

11. Stojadinović, B., Tenne T., Zikich D. et al. Effect of viscosity on the wave propagation: Experimental determination of compression and expansion puls ewave velocity in fluid-fill elastic tube // J Biomech. – 2015. – № 48(15). – P. 3969–3974.

12. Mynard, M. P., Kondiboyina A., Kowalski R. et al. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/ Flow Waves in Blood Vessels // Front. Physiol, Sec. Vasc. Physiol. – 2020. – № 11. doi.org/10.3389/fphys.2020.0105.

13. Guyton, A. C., Hall J. E. Textbook of medical physiology. Elsevier Inc. – 2006.

14. Khoshdel, A., Thakkestian A., Carney S. et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: meta-analysis // J. of Hypertension. – 2007. – № 24. – P. 1231–1237.

15. Díaz, A., Galli C., Tringler M. et al. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. Article ID 653239. – 2014. doi: org/10.1155/2014/653239

16. Kubarko, A. I., Mansurov V. A., Svetlichnyj A. D., Ragunovich L. D. Rasprostranenie pul'sovoj volny po malym sosudam: rezul'taty izmerenij i podhody k modelirovaniyu // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2020. – № 4(2). – P. 1037–1044.

17. Luc, M., Van Bortel, Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J Hypertens. – 2012. – № 30(3). – P. 445–448. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.

18. Spronck, B., Terentes-Printzios D., Avolio A. P. et al. Recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices // Hypertension. – 2024. – № 81. – P. 183–192. doi: org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618.

19. Andreozzi, E., Sabbadini R., Centracchio J. et al. Multimodal Finger Pulse Wave Sensing: Comparison of Force cardiography and Photoplethysmography Sensors // Sensors. – 2022. – № 22. – P. 7566. doi: org/10.3390/s22197566.

20. Wang, H., Wang L., Sun N. et al. Quantitative Comparison of the Performance of Piezoresistive, Piezoelectric, Acceleration, and Optical Pulse Wave Sensors // Front. Physiol. – 2020. – № 14. – P. 1563.

21. Westerhof, N. An artificial arterial system for pumping hearts // J. Applied Physiology. – 1971. – № 31. – P. 776–781.

22. Xao, H., Liu D., Avolio A. P. et al. Estimation of Stroke Volume from radial pulse waveform by artificial neural network // Computer method sand programs in biomedicine. – 2022. – Vol. 218. – P. 106738. doi: org/10.1016/j.cmpd.2022.106738.

23. *Nicholson, D. W.* Shock Wave Propagation. In Shock Waves in Condensed Matter. Handbook of Shock Waves. 2001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444869043500336>.
24. *Smirnov, V. M.* et al. Fiziologiya cheloveka; pod red. V. M. Smirnova. – M., 2012.
25. *Matsukawa, K., Ishii K., Kadowaki K.* et al. Discharges of aortic and carotid sinus baroreceptors // *J Physiol Sci.* – 2014. – № 64. – P. 291–303.
26. *Shmidt, R., Tevs G.* Fiziologiya cheloveka: v 3 t. – M.: Mir, 2010.
27. *Aaljaer, Ch., Nisson H., De Mey J. G. R.* Sympathetic and sensory-motor nerves in peripheral small arteries // *Physiol Rev.* – 2021. – Vol. 101(2). – P. 485–544.
28. *Safar, M. E., Lacolley P.* Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. H1–H7. doi: 10.1152/ajpheart.00063.2007.
29. *Haines, L., Villalba N., Sackheim A. M.* et al. Myogenic tone contributes to the regulation of permeability in mesenteric microvessels // *Microvasc Res.* – 2019. – Vol. 125. – P. 103873. doi: 10.1016/j.mvr.2019.04.003.
30. *Jacob, M., Chappell D., Becker B.* Regulation of blood flow and volume exchange across the Microcirculation // *Crit Care.* – 2016. – № 20. – P. 319. doi: 10.1186/s13054-016-1485-0.
31. *Meininger, G. A., Davis M. J.* Cellular mechanisms involved in the vascular myogenic response // *Am J Physiol.* – 1992. – Vol. 263(3Pt2). – P. H647–59. doi: 10.1152/ajpheart.1992.263.3.H647-59
32. *Schubert, R., Mulvany M. J., Schubert R.* et al. The myogenic response: established facts and attractive hypotheses // *Clin Sci (Lond).* – 1999. – № 96(4). – P. 313–26.
33. *Duncker, D. J., Bache R. J.* Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise // *Physiol Rev.* – 2008. – Vol. 88. – P. 1009–1086. doi: 10.1152/physrev.00045.200.
34. *Rizzoni, D., De Ciuceis C., Massimo Salvetti M.* et al. Interactions between macro- and micro-circulation: are they relevant? // *High Blood Press Cardiovasc Prev.* – 2015. – № 22(2). – P. 119–28.
35. *D'Angelo, G., Meininger G. A., D'Angelo G.* et al. Transduction mechanisms involved in the regulation of myogenic activity // *Hypertension.* – 1994. – № 6(2). – P. 1096–105. doi: 10.1161/01.hyp.23.6.109.
36. *Nagaoka, T., Mori F., Yoshida A.* Retinal Artery Response to Acute Systemic Blood Pressure Increase during Cold Pressor Test in Humans // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* – 2002. – № 43. – P. 1941–1945.
37. *Davies, P. F.* Flow-Mediated Endothelial Mechano-transduction // *Physiol. Rev.* – 1995. – Vol. 75. – P. 519–560.
38. *Lamontagne, D., Pohl U., Busse R.* Mechanical deformation of vessel wall and shear stress determine the basal EDRF release in the intact coronary vascular bed // *Circ. Res.* – 1992. – Vol. 70. – P. 123–130.
39. *Ganong, W. F.* Review of medical physiology, ed N. Y., McGraw Hill. – 2003.
40. *Ulrich, S., Hilpert P., Bartel S. H.* Ueber die atmungs function des blutes von spitz mausen, weissen mausen und syrischen gold hamstern // *Arch Ges Physiol.* – 1963. – Vol. 277. – P. 150–165.
41. *Intaglietta, M., Johnson P. C., Winslow R. M.* Micro-vascular and tissue oxygen distribution // *Cardiovascular Research.* – 1996. – № 32. – P. 632–64.
42. *Nathan, C., Xie Q. W.* Regulation of biosynthesis of nitric oxide // *J Biol Chem.* – 1994. – Vol. 269. – P. 13725–13728.
43. *Nathan, C., Xie Q. W.* Nitric oxide synthases: roles, tolls, controls // *Cell.* – 1994. – № 78. – P. 915–918.
44. *Kubrko, A. I., Firago V. A.* Fiziologicheskaya ocenka rezul'tatov spektrometrii coderzhaniya oksigemoglobina i reakcii mikrososudov na izmenenie gemodinamiki // *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiokulyarnye riski.* – 2018. – № 2(2). – P. 358–363.
45. *Bur, E. A.* Izmenenie otnositel'nogo ob'yoma tkanevyh sosudov pri inarusheniyah lokal'nogo krovotoka // *Med. zhurnal.* – 2021. – № 1. – P. 126–131.
46. *Pohl, U., Cor de Wit.* A Unique Role of NO in the Control of Blood Flow // *News Physiol. Sci.* – 1999. – № 14. – P. 74–80.
47. *Moncada, S., Palmer R. M., Higgs E. A.* Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // *Pharmacol Rev.* – 1991. – № 43(2). – P. 109–142.
48. *Kelm, M.* Nitric oxide metabolism and breakdown // *Biochemica et Biophysica Acta (BBA) // Bioenergetics.* – 1999. – Vol. 1411(2–3). – P. 273–289.
49. *Shabarov, A. V., Galenko A. S., Uspenskij Yu. P.* et al. Metody diagnostiki endotelial'noj disfunkcii // *Byulleten' sibirskoy mediciny.* – 2021. – № 2092. – P. 202–209. URL: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>.
50. *Kubarko, A. I., Bur E. A.* Izmenenie skorosti rasprostraneniya pul'sovoy volny po arterial'nym sosudam pri narushenii gemodinamiki // *Zdravooohranenie.* – 2021. – № 5. – P. 29–36.
51. *Obata, Y., Mizogami M., Singh S.* et al. The Effects of Hemodynamic Changes on Pulse Wave Velocity in Cardiothoracic Surgical Patients // *BioMed Res Internat.* – 2016. Article ID 9640457.
52. *Gajshun, E. I., Gajshun I. V.* Zavisimost' skorosti rasprostraneniya pul'sovoy volny v obshchej sonnoj arterii ot chastoty serdechnykh sokrashchenij i pul'sovogo davleniya u muzhchin s arterial'noj gipertenziej // *Izvestiya NAN Belarusi. Seriya med. nauk.* – 2015. – № 1. – P. 32–3.
53. *Armild, A. C., Raj S. R.* Orthostatic hypotension. A practical approach to investigation and management // *Canad J Cardiol.* – 2017. – № 33(12). – P. 1725–1728.
54. *Paolo, De Santis., Chiara De Fazio., Franchi F.* et al. Incogence beteen systemic hemodynamic and microcirculatory response to fluid challenge in clinically ill patients // *J Clin. Med.* – 2021. – № 10(3). – P. 507. doi: 10.3390/jcm10030507.
55. *Ince, C.* Hemodynamic coherence and the rationale formonitoring the microcirculation // *Critical Care.* – 2015. – № 19(S8). – P. 1–13.
56. *Kubarko, A. I.* Mikrocirkulyaciya: regulyaciya krovotoka v sosudah mikrocirkulyatornogo rusla // *Zdravooohranenie.* – 2019. – № 9. – P. 11–23.
57. *Popyhova, E. B., Stepanova T. V., Lagutina D. D.* et al. Rol' saharnogo diabeta v vozniknovenii i razvitii endotelial'noj disfunkcii // *Problemy endokrinologii.* – 2020. – № 66(1). – P. 47–55. URL: <https://doi.org/10.14341/probl12212>.

Поступила 16.12.2024 г.