

АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫЙ СПЕКТР КОЛЕБАНИЙ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

И. А. Рыжков, А. К. Кирсанова, Ю. В. Заржецкий

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

The Amplitude and Frequency Spectrum of Cerebral Blood Flow Fluctuations in Hemorrhagic Shock

I. A. Ryzhkov, A. K. Kirsanova, Yu. V. Zarzhetsky

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель исследования. Изучить механизмы изменений локального мозгового кровотока при развитии кровопотери и после ее восполнения. **Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 24 беспородных крысах-самцах массой 400–550 г под наркозом нембуталом или хлоралгидратом. С целью измерения артериального давления (АД), забора и реинфузии крови катетеризировалась хвостовая артерия. Кровоток в пияльных сосудах регистрировали в левой теменной области методом лазерной доплеровской флоуметрии. Моделью служила однократная гиповолемическая гипотензия с последующей аутогемотрансфузией. Объем кровопотери определялся условием поддержания АД около 50 мм рт. ст. к 60-й мин гипотензии. Определялись следующие параметры локального мозгового кровотока: показатель микроциркуляции (ПМ), относительные перфузионные единицы (пф. ед.); методом вейвлет-анализа определялись максимальные амплитуды колебаний кровотока (флаксмоций) в диапазонах частот, принятых соотносить с «активными» и «пассивными» механизмами регуляции микроциркуляции. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 7.0. Результаты представлены в виде Ме (25%; 75%). **Результаты.** Животные были разделены на группы в зависимости от уровня АД на 60-й минуте кровопотери больше (компенсированные) или меньше (декомпенсированные) 50 мм рт. ст. Группы не различались по объему кровопотери. К 60-й мин гипотензии в обеих группах отмечали уменьшение мозгового кровотока относительно исхода с тенденцией к более выраженному снижению в группе декомпенсированных животных. На протяжении всего периода гипотензии в группе компенсированных животных отмечали повышение амплитуды флаксмоций в диапазоне 0,06–0,12 Гц как относительно исхода, так и в сравнении с группой декомпенсированных крыс ($p < 0,05$). В группе декомпенсированных крыс этот показатель на протяжении всего периода гипотензии не отличался от его исходных значений. После реинфузии крови в группе компенсированных животных все анализируемые показатели не отличались от исходных значений ($p < 0,05$). Группа декомпенсированных животных отличалась неблагоприятным течением восстановительного периода, что проявлялось в меньших значениях АД, ПМ, напряжением компенсаторных механизмов регуляции микроциркуляции. **Заключение.** Увеличение амплитуды флаксмоций в пияльных сосудах при развитии гиповолемической гипотензии сопряжено со способностью животных к компенсации АД и является индивидуально-типологической особенностью микроциркуляции. Слабая способность к развитию высокоамплитудных флаксмоций у группы декомпенсированных крыс ограничивает процессы восстановления мозгового кровотока в периоде реинфузии. **Ключевые слова:** мозговой кровоток, ЛДФ, вейвлет-анализ, геморрагический шок.

Objective: to study the mechanisms of changes in local cerebral blood flows in blood loss and after its replacement. **Material and methods.** Experiments were carried out on 24 outbred male rats weighing 400–550 g, anesthetized with nembutal or chloralhydrate. The caudal artery was catheterized to measure blood pressure (BP), to sample and reinfuse blood. Blood flow in the pial vessels of the left parietal region was recorded by laser Doppler flowmetry. One-hour hypovolemic hypotension followed by autoblood reinfusion served as a model. Blood loss volume necessitated maintenance of BP at about 50 mm Hg by 60 minutes of hypotension. The investigators determined the following indicators of local cerebral circulation: microcirculatory index (MI) and relative perfusion units (pf. u); a wavelet method was used to estimate the maximum amplitudes of blood flow fluctuations (flux motions) in the ranges accepted to be correlated with active and passive mechanisms to regulate microcirculation. The data were statistically processed by applying the Statistica 7.0 program. The results were presented as Me (25%; 75%). **Results.** According to BP at 60 minutes of blood loss, the animals were divided into 2 groups: 1) more than 50 mm Hg (compensated animals) and 2) less than 50 mm Hg (decompensated ones). The groups did not differ in blood loss amount. At 60 minutes of hypotension, both groups showed diminished cerebral blood flow relative to the outcome with a tendency towards a more marked reduction in the decompensated animals. Throughout the hypotension period, the compensated animals displayed an increase in the amplitude of flux motion in the range of 0.06–0.12 Hz both relative to the outcome and versus the decompensated rats ($p < 0.05$). In the latter, this indicator did not differ from its baseline values throughout the period. After blood reinfusion, all analyzed indicators in the compensated animals did not differ from the baseline values ($p < 0.05$). The group of decompensated animals was characterized by a poor recovery period, which was

Адрес для корреспонденции:

Рыжков Иван Андреевич
E-mail: riamed21@gmail.com

Correspondence to:

Ryzhkov Ivan Aleksandrovich
E-mail: riamed21@gmail.com

reflected by the lower values of BP and MI and tension of compensatory mechanisms for regulation of microcirculation. **Conclusion.** With hypovolemic hypotension, the increased amplitude of flux motions in the pial vessels involves the animals' capacity to compensate BP and it is an individual typological feature of microcirculation. The weak ability of the decompensated rats to develop high-amplitude flux motions restricts the processes of cerebral circulatory recovery in the reinfusion period. **Key words:** cerebral blood flow, laser Doppler flowmetry, wavelet analysis, hemorrhagic shock.

Введение

Известно, что грубые нарушения системной гемодинамики (артериальная гипотензия, снижение венозного возврата и сердечного выброса) являются характерной особенностью патогенеза гиповолемического и, в частности, геморрагического шока. Эти нарушения приводят к неадекватной перфузии органов и тканей, их ишемическому повреждению и в конечном итоге — к прогрессированию полиорганной недостаточности и смерти [1–3]. При этом, помимо нарушений системной гемодинамики и реологических свойств крови, значительное место в патологии критических состояний занимают расстройства микроциркуляции и механизмов ее регуляции, состояние которых непосредственно влияет на адекватность перфузии и оксигенации тканей [4–6].

Одной из компенсаторно-приспособительных реакций на кровопотерю является централизация кровообращения, при которой за счет вазоконстрикции и снижения кровотока в ряде областей (прежде всего коже и органах брюшной полости) обеспечивается поддержание системного АД и перфузии жизненно важных органов (мозг, сердце). В связи с этим изменения на микроциркуляторном уровне имеют свою специфику в зависимости от области исследования. Также необходимо отметить, что сохранность перфузии мозга при критических состояниях определяется не только феноменом централизации кровообращения, но и хорошо выраженной ауторегуляцией мозгового кровотока [7–9]. Однако механизмы регуляции мозгового кровотока в условиях гиповолемической гипотензии и последующей реинфузии исследованы недостаточно.

Благодаря развитию компьютерных и лазерных технологий появились новые методы исследования, позволяющие не только оценить уровень кровотока в исследуемых органах и тканях, но и определить вклад различных регуляторных механизмов в развитие нарушений микроциркуляции. Одним из таких методов является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), все шире используемая в медико-биологических исследованиях для оценки состояния микроциркуляции в различных сосудистых областях организма [10–12]. В экспериментальных условиях исследовали локальный мозговой кровоток при его ишемии [13], субарахноидальном кровоизлиянии [14], денервации церебральных сосудов [15], фармакологических воздействиях [16, 17], определении нижней границы ауторегуляции мозгового кровотока [8, 16, 18, 19] и его изменений в условиях контролируемой кровопотери [20]. Однако в приведенных работах авторы не использовали современные методы математического анализа колебаний кровотока, позволяющие получить новые данные о различных механизмах

Introduction

It is known that severe disorders of systemic hemodynamics (hypotension, decreased venous return and cardiac output) are characteristic feature of the pathogenesis of hemorrhagic shock. These disorders lead to inadequate perfusion of organs and tissues, their ischemic injury with the progression of multiple organ failure and death [1–3]. At the same time, in addition to disorders of systemic hemodynamics and blood rheology, significant place in the pathology of critical states take microcirculatory disorders which directly affect the adequacy of perfusion and tissue oxygenation [4–6].

Centralization of circulation is one of the compensatory responses to blood loss. Vasoconstriction and decreased blood flow in some areas (especially in the skin and mesenteric vascular region) ensure the maintenance of systemic blood pressure and perfusion of vital organs (the brain and the heart). In this regard, changes in the microcirculation will be specific to different areas of the body. Also it should be noted that the preservation of brain perfusion in critical states is determined not only by the centralization of circulation, but also by well-developed cerebral blood flow autoregulation [7–9]. However, the mechanisms of cerebral blood flow regulation in hemorrhagic shock and subsequent resuscitation are not well studied.

Advances in computer and laser technologies have made it possible not only to assess the level of blood flow in the studied organs and tissues, but also by to determine the contribution of different regulatory mechanisms in the development of microcirculatory disorders. One of these methods is the laser Doppler flowmetry (LDF), which is increasingly used in biomedical research to assess state of the microcirculation in various vascular regions of the body [10–12]. Under experimental conditions, the cerebral blood flow has been investigated in cerebral ischemia [13], subarachnoid hemorrhage [14], denervation of the cerebral vessels [15], under the influence of pharmacological agents [16, 17] and to determine the lower limit of cerebral autoregulation [8, 16, 18, 19]. There is a work in which the oscillations of regional cerebral blood flow have been studied in blood loss [20]. However, in the above papers, the authors did not use modern methods of mathematical analysis of blood flow oscillations, allowing to obtain new data on the regulation mechanisms of the microcirculation. Such method is a wavelet analysis of the oscillation spectrum of tissue blood flow (fluxmotions).

Based on the foregoing, the goal was set to investigate the mechanisms of changes in local cerebral blood flow during hemorrhage and after resuscitation using LDF and wavelet analysis.

регуляции микроциркуляции. Таким методом является вейвлет-анализ амплитудно-частотного спектра колебаний тканевого кровотока (флаксмоций).

Исходя из вышеизложенного, была поставлена цель с помощью ЛДФ и вейвлет-анализа исследовать механизмы изменений локального мозгового кровотока при развитии кровопотери и после ее восполнения.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 24 беспородных крысах-самцах массой 400–550 г под наркозом (нембутал 45 мг/кг или хлоралгидрат 300 мг/кг внутривенно), в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 20–22°C. Анестезия поддерживалась повторными внутривенными инъекциями анестетика (нембутал 15 мг/кг, хлоралгидрат 100 мг/кг каждые 30–40 мин). С целью инвазивного измерения АД, забора и реинфузии крови катетеризировалась хвостовая артерия. Катетер периодически промывался небольшим количеством раствора нефракционированного гепарина (500 ЕД/мл). Голову жестко фиксировали в специальном станке ушными держателями и креплением верхней челюсти. Кровоток в пияльных сосудах мозга, который, по данным литературы [7], соответствует кровотоку в коре больших полушарий, регистрировали в левой теменной области с координатами 3 мм краниально от линии Брегма и 3 мм от сагитального шва. С помощью бура создавалось трепанационное отверстие размером 2×3 мм. Твердая мозговая оболочка оставалась интактной и орошалась физиологическим раствором и вазелиновым маслом.

Локальный мозговой кровоток регистрировали методом ЛДФ. Суть метода ЛДФ состоит в оптическом неинвазивном зондировании тканей монохроматическим лазерным излучением и анализе излучения, отраженного от движущихся в тканях эритроцитов. Отраженное от неподвижных структур ткани излучение не изменяет своей частоты, а отраженное от подвижных частиц (эритроцитов) — имеет доплеровское смещение частоты относительно зондирующего сигнала. Эта переменная составляющая отраженного сигнала пропорциональна количеству эритроцитов в зондируемой области и их скорости. В результате компьютерной обработки отраженного сигнала формируется показатель микроциркуляции (ПМ), отражающий уровень перфузии исследуемого объема ткани (около 1 мм³) в единицу времени и измеряемый в относительных перфузионных единицах (пф. ед.).

Фундаментальной особенностью микроциркуляции является ее постоянная изменчивость, что проявляется в спонтанных колебаниях тканевого кровотока. Ритмические колебания кровотока (флаксмоций) и их изменения позволяют получить информацию о конкретных соотношениях различных механизмов регуляции микроциркуляции. Колебания ПМ во времени представляют собой сложную нелинейную функцию, в которой присутствуют разные гармонические составляющие. При специальном математическом анализе, основанном на преобразованиях Фурье, можно выявить эти гармонические составляющие, различающиеся по частоте и амплитуде. В последнее время для этих целей используется математический аппарат вейвлет-преобразования [10–12], отличающийся высокой разрешающей способностью как по времени, так и по частоте. Спектральное разложение ЛДФ-граммы на гармонические составляющие дает возможность определить вклад различных компонентов флаксмоций, каждый из которых характеризуется определенным диапазоном частот (F, Гц) и максимальной амплитудой колебаний кровотока в этом диапазоне (A, пф. ед.), которые в свою очередь определяются природой конкретного механизма модуляции кровотока и его относительной активностью во время проведения ЛДФ-метрии. Среди механизмов регуляции микроге-

Material and methods

Experiments were carried out on 24 male outbred rats weighing 400 to 550g during spontaneous breathing and room temperature of 20–22°C. The animals were anesthetized by intraperitoneal injection of pentobarbital (45 mg/kg) or chloralhydrate (300 mg/kg). Anesthesia was maintained by additional intraperitoneal injections of anesthetic (pentobarbital 15 mg/kg and chloralhydrate 100 mg/kg at intervals of 30 to 40 min). Polyethylene catheter was advanced through the tail artery for invasive measurement of blood pressure, blood shedding and reinfusion. The catheter was flushed intermittently with saline solution containing 500 IU/ml unfractionated heparin. Head was firmly fixed in a special machine using ear retainers and fastening the upper jaw. The parietal bone was exposed. A burr hole sized 2 mm × 3 mm was drilled in the left site of the parietal bone exposing the parietal cortex but leaving the dura intact. The dura mater was moistened with saline. It is believed that the blood flow in pial vessels corresponds to the blood flow in cerebral cortex [7].

Local cerebral blood flow was recorded by LDF. The essence of the LDF is a non-invasive optical sensing tissue by monochromatic laser and analyzing light reflected from moving red blood cells. Backscattered light from fixed tissue does not change its frequency, while the light backscattered from moving red blood cells has a Doppler shift relative to the probe beam. Intensity of the Doppler shift is proportional to the number of red blood cells in the probed area and to their velocity. Then the computer calculates the index of perfusion (IP) that reflects the tissue perfusion in the test volume (about 1 mm³) per unit time and is measured in arbitrary perfusion units (PU).

A fundamental feature of the microcirculation is its constant variability, which manifests itself in spontaneous oscillations of tissue blood flow. The rhythmic oscillations of blood flow (fluxmotions) and their changes provide information about the status of the various regulatory mechanisms of microcirculation. Oscillations of IP is a complex nonlinear function, in which there are different harmonic components. Using mathematical analysis based on Fourier transforms, one can identify these harmonic components that differ in frequency and amplitude. In recent years increasingly used wavelet analysis [10–12], which is characterized by high resolution in both time and frequency. Spectral decomposition of LDF-gram into harmonic components enables us to determine the contribution of various fluxmotion components. Each component is characterized by a particular frequency range (F, Hz) and maximum amplitude (A, AU), which in turn are determined by the nature of the specific blood flow modulation mechanism and its relative activity during the LDF-metry. The regulatory mechanisms of microcirculation are divided into active and passive factors. Active blood flow modulation factors are endothelial, neurogenic and myogenic (in the narrow sense) mechanisms of vascular lumen regulation. These factors modulate the blood flow through action on the vascular wall, are realized through muscular

микроциркуляции различают активные и пассивные факторы. Активные факторы модуляции кровотока — это эндотелиальный, нейрогенный и, собственно, миогенный механизмы регуляции просвета сосудов. Эти факторы модулируют поток крови со стороны сосудистой стенки, реализуются через ее мышечный компонент и создают колебания кровотока посредством чередования эпизодов вазоконстрикции и вазодилатации (вазомоции). Пассивные факторы, вызывающие колебания кровотока вне системы микроциркуляции, — это пульсовая волна со стороны артерий и присасывающее действие «дыхательного насоса» со стороны вен. Они обеспечивают продольные колебания кровотока, выражающиеся в периодическом изменении объема крови в сосуде [11].

У лабораторных животных (крыс) для каждого из пяти приведенных факторов характерными диапазонами частот являются следующие: эндотелиальный (Аэ) — 0,01–0,04 Гц, нейрогенный (Ан) — 0,04–0,15 Гц, миогенный (Ам) — 0,15–0,4 Гц, дыхательный (Ад) — 0,4–2 Гц, пульсовой (Ап) — 2–5 Гц [17, 21]. В скобках приведены сокращенные обозначения максимальных амплитуд колебаний кровотока в соответствующем диапазоне.

Световой зонд одноканального аппарата ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) устанавливали над твердой мозговой оболочкой с минимальным зазором. Запись ЛДФ-граммы осуществляли в течение 8 мин. При наличии выраженных артефактов (вследствие движений крысы, внешних помех, кровотечения в трепанационное отверстие) выделяли фрагменты ЛДФ-граммы продолжительностью не менее 4 мин без артефактов. При анализе каждой ЛДФ-граммы определяли следующие параметры: среднее значение ПМ в интервале времени регистрации; максимальные амплитуды колебаний локального мозгового кровотока в соответствующих диапазонах частот (Аэ, Ан, Ам, Ад, Ап), полученные методом вейвлет-анализа ЛДФ-грамм. Регистрацию системного артериального давления (АД) и запись ЛДФ-граммы проводили в исходном состоянии (через 20 мин после выполнения краниотомии), на 5–15-й, 20–30-й и 50–60-й минутах периода гипотензии и на 5–15-й, 20–30-й и 50–60-й минутах периода реинфузии. Забор крови осуществляли фракционно по 1 мл до достижения АД 60–70 мм рт.ст. к 5-й минуте от начала кровопотери. В последующем объем кровопотери определялся условием поддержания АД около 50 мм рт.ст. к 60-й мин гипотензии. Реинфузию всего объема забранной крови осуществляли в течение 5 мин.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 7.0 методом ANOVA и критерия *U* Вилкоксона-Манна-Уитни. Анализируемые величины представлены в следующем виде: *Me* (25%; 75%). Объем кровопотери представлен в виде среднего значения (*M*) и ошибки средней.

Результаты и обсуждение

Влияние вида анестезии на исследуемые показатели гемодинамики. Прежде всего было проведено сравнительное изучение влияния двух видов анестезии на исследуемые показатели. С этой целью животные были разделены на группы в зависимости от препарата, используемого для наркоза: нембутала или хлоралгидрата. Оказалось, что в исходном состоянии хлоралгидрат приводит к снижению АД (табл. 1). Но при этом между сравниваемыми группами не наблюдали различий по величинам амплитуд флуксуций, а также по уровню кровотока вследствие действия ауторегуляторных механизмов. К 60-й минуте гипотензии сравниваемые группы по всем исследуемым показателям не различались. Эти результаты позволили объединить

component of the last and create oscillations in the blood flow through vasoconstriction and vasodilation alternation (vasomotions). Passive factors cause oscillations of blood flow outside the microvasculature. These are a pulse wave from the arteries and the «respiratory pump» from the veins. They provide longitudinal oscillations of blood flow lead to a periodic change in the volume of blood in the vessel [11].

In laboratory animals (rats) the characteristic frequency ranges are as follows: endothelial (Ae) — 0.01–0.04 Hz, neurogenic (An) — 0.04–0.15 Hz, myogenic (Am) — 0.15–0.4 Hz, respiratory (Ar) — 0.4–2 Hz, pulse (Ap) — 2–5 Hz [17, 21]. In parentheses are the abbreviations of the maximum amplitude of blood flow oscillations in the appropriate range.

The probe of single-channel device LAKK-02 (SPE «LAZMA», Russia) was set over the dura with minimal clearance. The LDF-gram registration was been performing for 8 min. When there are significant artifacts (due to the movements of the rat, external noise, bleeding in the burr hole) LDF-gram fragments lasting at least 4 minutes (without artifacts) were allocated. The following parameters were analyzed: mean value of the IP in the time interval of registration; maximum oscillation amplitudes of the local cerebral blood flow in the respective frequency bands (Ae, An, Am, Ar, Ap) obtained by the wavelet analysis. Registration of systemic blood pressure (BP) and the LDF-gram is performed at baseline (20 min after craniotomy), on the 10th, 30th and 50th minute period of hypotension and on the 10th, 30th and 50th minute period of reinfusion. Blood shedding was carried out fractionally on 1 ml to achieve blood pressure 60–70 mm Hg to 5th minute from the start of bleeding. In the following the volume of blood loss was determined by the condition of maintaining blood pressure of about 50 mm Hg by the 60th min of hypotension. Reinfusion of all withdrawn blood volume was performed per 5 min.

Statistical processing of the data were performed using Statistica 7.0 by ANOVA test and Mann-Whitney *U* test. The analyzed values were reported as median and 25% and 75% quartile ranges: *Me* (25%, 75%). Amount of blood loss were reported as mean (*M*) and the error of the mean; $p < 0.05$ was regarded as statistically significant.

Results and Discussion

Influence of the type of anesthesia on the local cerebral blood flow. The animals were divided into two groups depending on the drug used for anesthesia (pentobarbital or chloralhydrate). It turned out that in the initial state the chloralhydrate leads to a decrease in blood pressure (Table 1). At the same time the differences between the compared groups were not observed in the values of the fluxmotion amplitudes, as well as the level of IP due to the action of autoregulatory mechanisms. By the 60th minute of hypotension compared groups in all investigated parameters did not differ. These results allowed us to combine experiments with chloralhydrate and pentobarbital in one group.

Таблица 1. Влияние вида анестезии на показатели микроциркуляции в пияльных сосудах Me (25%; 75%)
Table 1. Influence of the type of anesthesia on the local cerebral blood flow Me (25%;75%)

Stage of experiment	Type of anesthesia	IP, PU	Ae, PU	An, PU	Aad, PU	Am, PU	Ar, PU	Ap, PU	BP, mm Hg
Baseline	P (n=15)	30,06 (24,8; 35,6)	0,36 (0,21; 0,53)	0,35 (0,25; 0,45)	0,29 (0,25; 0,42)	0,3 (0,25; 0,34)	0,33 (0,26; 0,39)	0,38 (0,3; 0,45)	94,6* (80,3; 99,0)
	Ch (n=11)	34,0 (29,1; 39,5)	0,25 (0,23; 0,88)	0,24 (0,19; 0,3)	0,26 (0,25; 0,32)	0,31 (0,28; 0,34)	0,31 (0,28; 0,33)	0,44 (0,4; 0,46)	80,0 (73; 82,2)
10 th minute of blood loss	P (n=13)	22,43 (18,8; 25,5)	0,35 (0,24; 1,0)	0,49 (0,23; 0,77)	0,32 (0,23; 0,61)	0,31 (0,28; 0,41)	0,31 (0,23; 0,41)	0,39 (0,3; 0,49)	70,0* (61,3; 75,0)
	Ch (n=9)	23,3 (22,9; 32,6)	0,52 (0,29; 1,45)	0,54 (0,49; 0,73)	0,33 (0,27; 0,77)	0,32 (0,25; 0,34)	0,29 (0,25; 0,36)	0,48 (0,43; 0,5)	54,5 (52,8; 55,0)
30 th minute of blood loss	P (n=14)	20,2 (15,3; 25,6)	0,4 (0,23; 0,99)	0,4 (0,26; 0,62)	0,32 (0,27; 0,45)	0,31 (0,23; 0,47)	0,32 (0,25; 0,49)	0,5 (0,4; 0,67)	54,0 (41,3; 65,0)
	Ch (n=9)	20,5 (18,4; 31,6)	0,42 (0,34; 0,67)	0,48 (0,21; 0,6)	0,36 (0,33; 0,39)	0,29 (0,27; 0,33)	0,34 (0,29; 0,44)	0,53 (0,46; 0,54)	45,8 (41,0; 55,0)
60 th minute of blood loss	P (n=13)	18,51 (13,6; 20,2)	0,52 (0,21; 0,63)	0,53 (0,34; 0,78)	0,49 (0,25; 0,76)	0,35 (0,28; 0,64)	0,39 (0,26; 0,52)	0,47 (0,33; 0,74)	50,83 (43,0; 60)
	Ch (n=11)	18,1 (15,7; 26,3)	0,56 (0,18; 0,97)	0,54 (0,30; 0,79)	0,69 (0,47; 0,82)	0,27 (0,25; 0,45)	0,25 (0,21; 0,55)	0,55 (0,55; 0,62)	50,0 (42,2; 55,0)

Примечание. * — $p \leq 0,05$ между группами в тот же период наблюдения. Здесь и в табл. 2—4: IP, PU — показатель микроциркуляции, перфузионные единицы (пф. ед.); Ae, PU — амплитуда флуксмоций в диапазоне 0,01—0,04 Гц, пф.ед.; An, PU — амплитуда флуксмоций в диапазоне 0,04—0,15 Гц, пф. ед.; Aad, PU — амплитуда флуксмоций в диапазоне 0,06—0,12 Гц, пф.ед.; Am, PU — амплитуда флуксмоций в диапазоне 0,15—0,4 Гц, пф. ед.; Ar, PU — амплитуда дыхательных колебаний, пф. ед.; Ap, PU — амплитуда пульсовых колебаний, пф. ед.; BP, mm Hg — артериальное давление, мм рт. ст.; stage of experiment — этап эксперимента; type of anesthesia — вид анестезии; baseline — исходные данные; 10th minute of blood loss — 10 мин после кровопотери; 30th minute of blood loss — 30 мин после кровопотери; 60th minute of blood loss — 60 мин после кровопотери; 10th minute of reinfusion — 10 мин после реинфузии; 30th minute of reinfusion — 30 мин после реинфузии; 60th minute of reinfusion — 60 мин после реинфузии.

Note. * — $p \leq 0,05$ among groups at the same stage of the experiment. Here and in the tables № 2, № 3 and № 4: P — pentobarbital; Ch — chloralhydrate; PU — perfusion unit; IP — the index of perfusion, PU; Ae — fluxmotions amplitude in the range of 0,01—0,04 Hz, PU; An — fluxmotions amplitude in the range of 0,04—0,15 Hz, PU; Aad — fluxmotions amplitude in the range of 0,06—0,12 Hz, PU; Am — fluxmotions amplitude in the range of 0,15—0,4 Hz, PU; Ar — fluxmotions amplitude in the frequency range of breathing, PU; Ap — fluxmotions amplitude in the frequency range of heart rate, PU; BP — blood pressure, mm Hg.

опыты с использованием хлоралгидрата и нембутала в одну группу.

Изменение показателей микроциркуляции в периоде гипотензии. По мере развития кровопотери наблюдали снижение ПМ в пияльных сосудах (табл. 2).

В процессе исследования флуксмоций во время кровопотери нами было отмечено появление у части крыс высокоамплитудных колебаний мозгового кровотока, которые при вейвлет-анализе ЛДФ-граммы проявлялись дополнительным «пиком» в диапазоне 0,06—0,12 Гц (в рамках нейрогенного диапазона). Данный феномен не наблюдали в исходном состоянии, он был характерен лишь для состояния гиповолемической гипотензии. Поэтому при анализе полученных результатов был выделен дополнительный частотный диапазон 0,06—0,12 Гц (Адоп).

Наряду с увеличением амплитуды флуксмоций в диапазоне Адоп по мере развития кровопотери наблюдали также увеличение амплитуды флуксмоций в диапазоне Ан (табл. 2). Значения амплитуд в диапазонах Аэ и Ам, а также в диапазоне пассивной составляющей флуксмоций, связанной с дыханием (Ад), на протяжении всего периода гиповолемической гипотензии не отличались от исходных (табл. 2). Несколько иными оказались результаты исследования флуксмоций, связанных с пульсовыми колебаниями: наблюдали увеличение Ап на 30-й минуте кровопотери, которое сохранялось до конца периода гипотензии (табл. 2).

Changes in the local cerebral blood flow in the period of hypotension. With the development of blood loss, IP was decreasing in the pial vessels (Table 2).

In the study of fluxmotions during blood loss we observed appearance of high-amplitude oscillations of the rat cerebral blood flow, which in the wavelet analysis of LDF-grams showed up as an additional «peak» in the range of 0.06—0.12 Hz (within the neurogenic range). This phenomenon was not observed in the initial state and was characteristic only for the state of hypovolemic hypotension. Therefore, when analyzing the obtained results, we used an additional frequency range 0.06—0.12 Hz (Aad).

Along with the increase Aad, as the development of blood loss was also observed an increase in An (Table 2). Amplitudes in the ranges of Ae, Am and Ar on throughout the period of hypovolemic hypotension did not differ from the baseline (Table 2). However, there was an increase Ap on the 30th minute of blood loss, which persisted until the end of hypotension (Table 2).

Changes in the local cerebral blood flow, depending on the blood pressure and the volume of blood loss.

Elucidation the functional role of fluxmotion in hypovolemic hypotension seemed appropriate to evaluate the influence of blood loss volume and blood pressure on oscillation amplitudes of local cerebral blood flow in the investigated frequency bands. Dividing the animals into groups depending on the volume of blood loss (below and

Таблица 2. Динамика показателей микроциркуляции в пияльных сосудах на протяжении периодов гипотензии и реинфузии Me (25%; 75%)

Table 2. Dynamics of the local cerebral blood flow during the periods of hypotension and reinfusion Me (25%;75%)

Stage of experiment	Number animals (n)	IP, PU	Ae, PU	An, PU	Aad, PU	Am, PU	Ar, PU	Ap, PU	BP, mm Hg
Baseline	24	31,0 (25,2; 36,1)	0,25 (0,21; 0,53)	0,28 (0,22; 0,41)	0,27 (0,25; 0,38)	0,31 (0,26; 0,34)	0,31 (0,26; 0,34)	0,44 (0,4; 0,46)	82,1 (79,5; 95,5)
10 th minute of blood loss	24	23,3* (18,9; 31,3)	0,43 (0,24; 1,0)	0,52* (0,24; 0,75)	0,33 (0,26; 0,71)	0,32 (0,26; 0,37)	0,31 (0,24; 0,39)	0,48 (0,42; 0,53)	59,2* (54,4; 74)
30 th minute of blood loss	23	20,3* (16,3; 27,8)	0,4 (0,23; 0,76)	0,4 (0,25; 0,62)	0,35 (0,28; 0,45)	0,29 (0,23; 0,43)	0,33 (0,27; 0,49)	0,53* (0,45; 0,61)	47,0* (41,0; 65)
60 th minute of blood loss	24	18,3* (14,1; 23,2)	0,53 (0,2; 0,97)	0,54* (0,3; 0,79)	0,53* (0,25; 0,82)	0,35 (0,25; 0,46)	0,28 (0,23; 0,55)	0,55* (0,5; 0,62)	50,8* (42,6; 55,5)
10 th minute of reinfusion	20	22,5*# (18,7; 28,5)	0,26 (0,16; 0,47)	0,36 (0,22; 0,62)	0,34 (0,23; 0,63)	0,28 (0,24; 0,45)	0,26 (0,21; 0,42)	0,45 (0,35; 0,67)	90,0*# (75,3; 95,6)
30 th minute of reinfusion	16	22,2* (16,9; 30,1)	0,33 (0,22; 0,5)	0,36 (0,2; 0,63)	0,31 (0,19; 0,52)	0,29 (0,23; 0,43)	0,39 (0,21; 0,47)	0,39 (0,3; 0,48)	88,0* (73,0; 102,0)
60 th minute of reinfusion	18	21,9* (18,4; 29,6)	0,54 (0,34; 0,66)	0,4 (0,33; 0,58)	0,39 (0,32; 0,56)	0,34 (0,29; 0,44)	0,30 (0,26; 0,45)	0,43 (0,39; 0,64)	79,0*# (56,3; 89,4)

Примечание. * — $p \leq 0,05$ по сравнению с исходным значением этого показателя; # — $p \leq 0,05$ по сравнению с 60-й минутой кровопотери.

Note. * — $p \leq 0,05$ vs. Baseline; # — $p \leq 0,05$ vs. 60th minute of blood loss.

Изменения показателей локального мозгового кровотока в зависимости от артериального давления и объема кровопотери.

Для выяснения функциональной роли флуксуций при развитии гиповолемической гипотензии представлялось целесообразным оценить влияние объема кровопотери и уровня АД на амплитуду колебаний локального мозгового кровотока в исследуемых диапазонах частот. Разделение животных на группы в зависимости от объема кровопотери (ниже и выше среднего значения) показало, что группы с относительно высоким ($13,3 \pm 0,7$ мл/кг массы тела) и низким ($8,7 \pm 0,5$ мл/кг массы тела) объемом кровопотери не различались по всем исследуемым показателям микроциркуляции во время гиповолемической гипотензии (табл. 3). Иные результаты были получены при разделении животных по уровню АД. Обращало на себя внимание различие животных по способности компенсировать кровопотерю: в то время как у одних особей отмечалась тенденция к выраженной гипотензии на протяжении всего периода кровопотери, другие отличались способностью восстанавливать АД до относительно высоких значений в течение нескольких минут после очередного забора крови. Поэтому животные были разделены на две группы в зависимости от уровня АД на 60-й минуте кровопотери: выше («компенсированные») и ниже («декомпенсированные») среднего значения этого показателя, равного 50 мм рт.ст. (табл. 4). При этом объем кровопотери не различался между выделенными группами: $11,2 \pm 1,1$ мл/кг — в группе декомпенсированных животных и $14,1 \pm 1,9$ мл/кг — в группе компенсированных.

Сравнительный анализ результатов в выделенных группах показал, что уже на 10-й минуте кровопотери амплитуда флуксуций в диапазоне Адоп была больше в группе компенсированных крыс (табл. 4).

above average values: $8,7 \pm 0,5$ ml / kg body weight, and $13,3 \pm 0,7$ ml / kg body weight, respectively) showed that these groups was not differed in all investigated indices during hypovolemic hypotension (Table 3). Other results were obtained when grouping animals by the level of blood pressure. Noteworthy the animals differed in their ability to compensate for blood loss. While some rats were prone to severe hypotension during the whole period of blood loss, the other rats had an ability to restore blood pressure to a relatively high value within a few minutes after each blood shedding. Therefore, the animals were divided into two groups depending on the level of blood pressure at the 60th minute of blood loss: above («compensated») and below («decompensated») the average value of this parameter equal to 50 mm Hg (Table 4). The volume of blood loss did not differ between the groups: $11,2 \pm 1,1$ ml / kg (decompensated animals) and $14,1 \pm 1,9$ ml / kg (compensated animals).

Analysis of the results in the selected groups showed that already at the 10th minute of blood loss Aad was greater in the group of compensated rats (Table 4). Thus between the groups there were no differences by the level of blood pressure, but compensated animals tended to preserve IP at a higher value (Table 4). At the 60th minute of blood loss compensated animals kept a tendency to maintain IP at a higher level than decompensated animals. At the same time in the group of compensated rats was noted further increase in Ae, An and Aad, while in the group of decompensated animals the amplitudes of fluxmotions in the investigated frequency bands remained at baseline (Table 4). By the 60th minute of the period of hypotension, both groups showed an increase in blood flow pulse oscillations, i. e. Ap (Table 4).

Changes in the local cerebral blood flow in the period of reinfusion. After autohemotransfusion there was an increase in BP compared to the 60th minute of the peri-

Таблица 3. Динамика показателей микроциркуляции в пилальных сосудах на протяжении кровопотери в группах с «низким» (S) и «высоким» (L) объемом кровопотери Me (25%; 75%)

Table 3. Dynamics of the local cerebral blood flow in the groups of «small» (S) and «large» (L) volume of blood loss Me (25%; 75%)

Stage of experiment	Groups	IP, PU	Ae, PU	An, PU	Aad, PU	Am, PU	Ar, PU	Ap, PU
Baseline	S (n=11)	29,8 (2,8; 35,6)	0,41 (0,34; 0,88)	0,35 (0,27; 0,64)	0,36 (0,31; 0,52)	0,31 (0,24; 0,37)	0,30 (0,26; 0,33)	0,44 (0,38; 0,45)
	L (n=13)	31,8 (26,6; 36,5)	0,23 (0,21; 0,25)	0,24 (0,21; 0,40)	0,25 (0,24; 0,27)	0,30 (0,28; 0,32)	0,32 (0,28; 0,34)	0,44 (0,36; 0,47)
10 th minute of blood loss	S (n=10)	23,0 (18,2; 23,5)	0,60 (0,24; 1,12)	0,58 (0,34; 0,73)	0,32 (0,25; 0,65)	0,28 (0,25; 0,36)	0,26 (0,18; 0,38)	0,43 (0,35; 0,50)
	L (n=11)	28,0 (20,6; 37,1)	0,35 (0,29; 0,76)	0,49 (0,23; 0,77)	0,40 (0,26; 0,77)	0,32 (0,28; 0,40)	0,31 (0,27; 0,40)	0,48 (0,42; 0,50)
30 th minute of blood loss	S (n=9)	20,2 (18,4; 21,3)	0,40 (0,24; 0,42)	0,40 (0,23; 0,55)	0,33 (0,31; 0,39)	0,25 (0,23; 0,29)	0,30 (0,22; 0,35)	0,53 (0,50; 0,70)
	L (n=13)	21,3 (16,3; 32,3)	0,65 (0,22; 0,95)	0,42 (0,25; 0,67)	0,36 (0,28; 0,45)	0,36 (0,25; 0,47)	0,34 (0,29; 0,56)	0,50 (0,40; 0,54)
60 th minute of blood loss	S (n=11)	18,0 (14,5; 23,2)	0,39 (0,2; 0,82)	0,45 (0,30; 0,78)	0,58 (0,30; 0,83)	0,28 (0,24; 0,36)	0,26 (0,18; 0,38)	0,43 (0,35; 0,50)
	L (n=12)	19,3 (13,5; 25,6)	0,58 (0,21; 1,07)	0,54 (0,41; 0,79)	0,53 (0,25; 0,73)	0,32 (0,28; 0,40)	0,31 (0,27; 0,40)	0,48 (0,42; 0,56)

При этом между группами не наблюдали различий по уровню АД, но отмечали тенденцию к сохранению кровотока в группе компенсированных животных на более высоком уровне (табл. 4). К 60-й минуте кровопотери оставалась тенденция к сохранению кровотока в группе компенсированных животных на более высоком уровне, чем в группе декомпенсированных животных. При этом в группе компенсированных крыс отмечалось дальнейшее увеличение амплитуды флуксуций в диапазонах Аэ, Ан и Адоп, в то время как в группе декомпенсированных животных амплитуда флуксуций в исследуемых частотных диапазонах оставалась на исходном уровне (табл. 4). Также отмечали увеличение пульсовых колебаний кровотока к 60-й минуте периода гипотензии в обеих группах (табл. 4).

Изменения показателей локального мозгового кровотока в периоде реинфузии. После восполнения кровопотери наблюдали существенное увеличение АД по сравнению с 60-й минутой периода гипотензии, но ПМ оставался на относительно низком уровне по сравнению с исходным состоянием (табл. 2). Однако показатели амплитудно-частотного спектра кровотока в пилальных сосудах (Аэ, Ан, Адоп, Ад, Ап) при объединении всех животных в одну группу мало отличались как от исходного состояния, так и от периода кровопотери (табл. 2), по-видимому, вследствие существенных различий в течение восстановительных процессов у животных с разной способностью к компенсации кровопотери.

Более четкие различия были получены при разделении животных на группы в зависимости от величины АД в конце периода гипотензии (см. выше). После восполнения кровопотери, на 10 минуте периода реинфузии, декомпенсированные крысы отличались от компенсированных более низкими значениями АД и кровотока (табл. 4). В этот же период наблюдения

од of hypotension, but IP remained relatively low compared with the baseline (Table 2). However, the indices of amplitude spectrum of local cerebral blood flow (Ae, An, Aad, Am, Ar and Ap) when combining all the animals in one group differed little from both the baseline and the period of hypotension (Table 2), apparently due to significant differences in the recovery processes in animals with different ability to compensate for blood loss.

More clear differences had been obtained when the animals were divided into groups depending on the value of blood pressure at the end of hypotension period (see above). At the 10th minute of reinfusion period, decompensated animals differed from compensated ones by lower values of BP and IP (Table 4). Also compared to the 60th minute of hypotension period in the group of compensated animals there was a decrease in Ae, An and Aad to baseline. In the group of decompensated animals the amplitudes of fluxmotins was not changed. These intergroup differences to the 60th minute of reinfusion period were increased. At the 60th minute of reinfusion period in the group of compensated animals IP and the amplitudes of fluxmotions in all frequency bands did not differ from the baseline. In decompensated rats the BP and IP were below the baseline levels, and An, Aad were slightly higher than the initial values, indicating that the compensatory processes had been strained (Table 4). During reinfusion period in the group of decompensated animals the values of Ap remained at an elevated levels but returned to baseline levels in the group of compensated rats (Table 4).

In this paper we examined the changes in systemic hemodynamics, local cerebral blood flow and its oscillations (fluxmotions) during periods of hypovolemic hypotension and subsequent reinfusion of blood. How our results are consistent with the known scientific facts?

It is believed that brain functions in hemorrhagic shock are affected to a much lesser extent than the func-

Таблица 4. Динамика показателей микроциркуляции в пияльных сосудах на протяжении кровопотери в группах «декомпенсированных» (D) и «компенсированных» (C) по уровню АД животных Me (25%; 75%)
Table 4. Dynamics of the local cerebral blood flow in the groups of «decompensated» (D) and «compensated» (C) by the level of BP rats Me (25%;75%)

Stage of experiment	Groups	IP, PU	Ae, PU	An, PU	Aad, PU	Am, PU	Ar, PU	Ap, PU	BP, mm Hg
Baseline	D (n=13)	30,5 (22,8; 36,0)	0,28 (0,17; 0,41)	0,25** (0,19; 0,32)	0,27 (0,24; 0,32)	0,28** (0,2; 0,32)	0,3 (0,24; 0,34)	0,44 (0,38; 0,47)	81 (79; 95)
	C (n=11)	32,8 (26,6; 36,5)	0,25 (0,22; 0,54)	0,35 (0,25; 0,8)	0,31 (0,26; 0,58)	0,31 (0,28; 0,5)	0,32 (0,3; 0,37)	0,44 (0,4; 0,45)	85 (80; 98)
10 th minute of blood loss	D (n=9)	19,6**,# (16,7; 23,2)	0,29** (0,21; 0,43)	0,34# (0,22; 0,54)	0,27* (0,25; 0,32)	0,26 (0,25; 0,31)	0,29 (0,18; 0,31)	0,42 (0,42; 0,48)	55*** (54; 61)
	C (n=11)	25,5# (22,9; 36,9)	0,76 (0,29; 1,71)	0,72 (0,49; 0,79)	0,65# (0,49; 0,77)	0,36 (0,3; 0,41)	0,38 (0,27; 0,41)	0,49*** (0,47; 0,56)	70*** (55; 74)
30 th minute of blood loss	D (n=11)	18,4 (14,7; 27,8)	0,37** (0,18; 0,61)	0,31 (0,23; 0,62)	0,32* (0,27; 0,36)	0,28 (0,25; 0,43)	0,32 (0,25; 0,53)	0,54 (0,43; 0,54)	47 (40; 57)
	C (n=11)	20,5 (16,8; 32,4)	0,67 (0,24; 1,2)	0,48 (0,26; 0,63)	0,42 (0,36; 0,49)	0,33 (0,23; 0,47)	0,34 (0,27; 0,49)	0,52 (0,46; 0,67)	54 (44; 81)
60 th minute of blood loss	D (n=12)	15,7*** (13,5; 21,6)	0,21* (0,2; 0,39)	0,4*** (0,24; 0,7)	0,28* (0,24; 0,53)	0,3 (0,24; 0,57)	0,34 (0,23; 0,76)	0,55*** (0,34; 0,71)	43*** (41; 45)
	C (n=11)	18,7*** (18,0; 29,8)	0,82# (0,54; 1,3)	0,78*** (0,45; 1,19)	0,83*** (0,69; 0,94)	0,36 (0,27; 0,45)	0,28 (0,25; 0,52)	0,6*** (0,55; 0,62)	56*** (54; 63)
10 th minute of reinfusion	D (n=11)	19,9***,### (17,7; 26,1)	0,28 (0,15; 0,57)	0,37*** (0,25; 0,8)	0,33# (0,21; 0,62)	0,27 (0,24; 0,57)	0,25 (0,21; 0,51)	0,67 (0,35; 0,8)	89*,## (62; 90)
	C (n=9)	28,4 (20,6; 30,4)	0,25## (0,17; 0,33)	0,33## (0,22; 0,51)	0,37## (0,23; 0,64)	0,29 (0,23; 0,4)	0,27 (0,2; 0,4)	0,41## (0,32; 0,46)	96## (82; 102)
30 th minute of reinfusion	D (n=7)	18,7*** (13,7; 24,2)	0,27 (0,22; 0,36)	0,26 (0,2; 0,37)	0,27 (0,18; 0,36)	0,25 (0,22; 0,43)	0,23 (0,18; 0,46)	0,39 (0,3; 0,48)	77* (70; 83)
	C (n=8)	26,4 (20,3; 30,1)	0,46 (0,2; 0,87)	0,5 (0,22; 0,78)	0,47## (0,21; 0,52)	0,34 (0,26; 0,48)	0,39 (0,28; 0,48)	0,39 (0,35; 0,43)	100 (95; 107)
60 th minute of reinfusion	D (n=9)	18,4*** (13,8; 22,9)	0,57## (0,39; 0,68)	0,53*** (0,39; 0,65)	0,54*** (0,36; 0,6)	0,35** (0,34; 0,53)	0,37 (0,28; 0,6)	0,64*,### (0,62; 1,1)	59***,## (52; 76)
	C (n=8)	25,9 (21,1; 30,5)	0,36## (0,14; 0,64)	0,33## (0,24; 0,41)	0,34## (0,3; 0,41)	0,3 (0,27; 0,33)	0,28 (0,25; 0,39)	0,4## (0,34; 0,43)	86## (79; 100)

Примечание. * — $p \leq 0,05$ между группами в тот же период наблюдения; ** — $p \leq 0,1$ между группами в тот же период наблюдения; *** — $p \leq 0,05$ по сравнению с исходным значением этого показателя в той же группе; # — $p \leq 0,1$ по сравнению с исходным значением этого показателя в той же группе; ## — $p \leq 0,05$ по сравнению с 60-й минутой кровопотери; ### — $p \leq 0,1$ по сравнению с 60-й минутой кровопотери.

Note. * — $p \leq 0,05$ among groups at the same stage of the experiment; ** — $p \leq 0,1$ among groups at the same stage of the experiment; *** — $p \leq 0,05$ vs. Baseline within group; # — $p \leq 0,1$ vs. Baseline within group; ## — $p \leq 0,05$ vs. 60th minute within group; ### — $p \leq 0,1$ vs. 60th minute within group.

по сравнению с 60-й минутой периода гипотензии произошло снижение амплитуды флуксуций в диапазонах Аэ, Ан и Адоп в группе компенсированных животных до исходного уровня. В группе декомпенсированных животных амплитуда флуксуций не изменилась. Эти межгрупповые различия к 60-й минуте периода реинфузии не только сохранялись, но и увеличивались. Так, к 60-й минуте периода реинфузии в группе компенсированных животных величина кровотока и амплитуды флуксуций во всех исследуемых частотных диапазонах не отличались от исходных значений этих показателей. В то время как у крыс сравнимой группы значения АД и кровотока были ниже исходного уровня, а амплитуды флуксуций в диапазонах Ан, Адоп оказалась несколько выше исходной величины соответствующих показателей, что свидетельствовало о напряжении компенсаторных процессов (табл. 4). В периоде реинфузии величина амплитуды пульсовых колебаний оставалась на повышенном уровне в группе декомпенсированных

tions of peripheral organs (skin, muscles, organs of the abdominal cavity), due to the centralization of circulation and pronounced ability to cerebral autoregulation. For example, in contrast to the buccal mucosa, the microcirculation indices in the parietal region of the rat neocortex were maintained, despite the marked reduction in cardiac output and systemic blood pressure [22]. This is consistent with clinical observations that describe the absence of neurological disorders in patients after hemorrhagic shock. [23]. The autoregulation of cerebral blood flow provides its permanence in systemic blood pressure changes within a wide range (60–140 mm Hg) [16, 24]. Some authors determined the lower limit of cerebral blood flow autoregulation at the level of 50 mm Hg [8, 19]. In our experiments with a one-hour hypovolemic hypotension there was a decrease in IP from baseline. This can be explained by the fact that the target level of hypotension was less than the lower limit of cerebral autoregulation.

A feature of this work was the division of animals into groups (compensated and decompensated) depend-

животных и возвращалась к исходному уровню у компенсированных крыс (табл. 4).

В настоящей работе исследованы изменения системной гемодинамики локального мозгового кровотока и амплитудно-частотного спектра его колебаний (флаксмоций) на протяжении периодов гиповолемической гипотензии и последующей реинфузии крови. Как можно интерпретировать полученные данные и как они соотносятся с уже известными научными фактами?

Считается, что функции мозга при развитии геморрагического шока страдают в значительно меньшей степени, чем функции большинства периферических органов (кожа, мышцы, органы брюшной полости) благодаря централизации кровообращения и выраженной способности к ауторегуляции мозгового кровотока. Например, в отличие от слизистой полости рта показатели микроциркуляции в теменной области неокортекса крыс сохранялись на относительно постоянном уровне несмотря на выраженное снижение сердечного выброса и системного АД [22]. Это соотносится с клиническими наблюдениями, описывающими отсутствие выраженного неврологического дефицита у пациентов, перенесших геморрагический шок [23]. За счет ауторегуляции обеспечивается относительное постоянство мозгового кровотока при изменениях системного артериального давления в достаточно широких пределах (60–140 мм рт.ст.) [16, 24]. Некоторые авторы определяют нижнюю границу ауторегуляции мозгового кровотока на уровне 50 мм рт. ст. [8, 19]. В наших экспериментах на протяжении одночасовой гиповолемической гипотензии отмечалось снижение ПМ относительно исходного значения, что объяснимо: целевой уровень гипотензии был меньше (или соответствовал) нижней границы ауторегуляции мозгового кровотока.

Особенностью данной работы стало разделение животных на группы (компенсированные и декомпенсированные) в зависимости от уровня АД к концу периода кровопотери. Уже на 10-й минуте гипотензии в группе компенсированных крыс отмечалось повышение амплитуды флаксмоций в частотном диапазоне 0,06–0,12 Гц (А доп), при этом выделенные группы еще не различались по уровню АД и амплитудам флаксмоций в других частотных диапазонах. К 60-й минуте гипотензии в группе компенсированных крыс отмечено дальнейшее возрастание Адоп, а также увеличение амплитуд в других частотных диапазонах (Аэ и Ан), принятых соотносить с активными механизмами регуляции микроциркуляции. Полученные результаты указывают на то, что увеличение амплитуды флаксмоций в выделенном дополнительном частотном диапазоне сопряжено со способностью животных к компенсации АД и представляет собой индивидуально-типологическую особенность регуляции микроциркуляции в условиях гиповолемической гипотензии.

Общей закономерностью является активизация вазомоций («активного» компонента флаксмоций) при критических расстройствах микроциркуляции, выраженных изменениях метаболизма и действии некото-

ring on the level of blood pressure towards the end of hypotension period. Already at the 10th minute of the hypotension in the group of compensated rats there was an increase of the amplitude of fluxmotions in the frequency band 0.06–0.12 Hz (Aad), but compared groups not differed in BP and the amplitudes in other frequency bands. At the 60th minute of the hypotension in the group of compensated rats there was a further increase in Aad, as well as in Ae and An, which is usually correlated with the active mechanisms of the regulation of microcirculation. The results indicate that the increase in the amplitude of the additional frequency range is associated with the ability of animals to maintain blood pressure. It is a typological feature of microcirculation regulation in hypovolemic hypotension.

It is believed that increased vasomotions (the «active» component of fluxmotions) are typical for critical microcirculatory disorders, metabolic disorders, and the actions of some pharmacological agents. At the same time, their appearance and amplitude differ between individuals, and for the same individual in different states [25]. Also, there are works in which vasomotion activation in microcirculation disorders have been shown to be associated with improved tissue perfusion and oxygenation [26–28]. This is consistent with our data, since there was a trend to a greater value of the IP in the group of compensated rats.

Increasing the amplitude of fluxmotions in the additional frequency band (Aad) it difficult to explain in terms of the participation of different regulation mechanisms of microcirculation. It is not known exactly what is the relative role of metabolic and myogenic components of cerebral autoregulation [29]. Cerebral vessels are supplied by both sympathetic and parasympathetic innervation, but normal cerebral blood flow changes slightly under the influence of these factors [29]. With a decrease in the cerebral perfusion pressure, pial vessels dilate. Since Aad appeared within the «traditional» neurogenic band, and its increase often occurred simultaneously with an increase in An, we can assume that this phenomenon was associated with the neurogenic mechanism of microcirculation regulation. In particular, it is possible that there is an activation the parasympathetic division of the nervous system or sensory of peptidergic fibers.

Interesting were the changes in pulse oscillations in blood flow. Their amplitude (Ap) was increased by reducing vascular tone or increasing the rigidity of the vessels. [11]. Therefore, the increase in amplitude to the 60th minute of hypotension in both groups of rats may be a manifestation of pial vessels vasodilation.

Decompensated rats differed in unfavorable course of the recovery period (reperfusion). This was manifested by lower values of blood pressure and IP, as well as the intensity of compensatory processes (an increase in Aad and An relative to the initial state). Ap remained at elevated levels in the group of decompensated animals and returned to baseline levels in compensated rats. In the postresuscitation period there was a delayed decrease in cerebral blood flow [30], which came amid a reduction in

рых фармакологических препаратов, при этом их появление и амплитуда отличаются как между особями, так и у одной и той же особи в разных состояниях [25]. Также есть работы, в которых показано, что активизация вазомоторной при расстройствах микроциркуляции ассоциирована с улучшением перфузии и оксигенации тканей данного сосудистого региона [26–28]. Это соотносится с нашими данными, поскольку отмечалась тенденция к большему значению ПМ в группе компенсированных крыс.

Затруднительно объяснение увеличения амплитуды флуксуций в дополнительном частотном диапазоне с точки зрения участия различных механизмов регуляции микроциркуляции. Например, точно не известно, какова относительная роль метаболического и миогенного компонентов в ауторегуляции мозгового кровотока [29]. Церебральные сосуды получают как симпатическую сосудосуживающую, так и парасимпатическую сосудорасширяющую иннервацию, но в норме мозговой кровоток меняется очень слабо под действием этих факторов [29]. При снижении церебрального перфузионного давления отмечается вазодилатация пиллярных сосудов. Учитывая, что Адоп оказался в рамках «традиционного» нейrogenного диапазона, а также то, что увеличение Адоп часто происходило одновременно с возрастанием Ан, можно предположить, что данный феномен связан с нейrogenным механизмом регуляции микроциркуляции. В частности, возможна активизация парасимпатического отдела нервной системы или сенсорных пептидергических волокон.

Интересными оказались изменения пульсовых колебаний кровотока, амплитуда которых увеличивается при снижении сосудистого тонуса или повышении жесткости сосудов [11]. Поэтому возрастание амплитуды пульсовых колебаний (Ап) кровотока к 60-й минуте гипотензии в обеих группах крыс может быть проявлением вазодилатации пиллярных сосудов со снижением их тонуса.

По динамике анализируемых показателей в периоде реинфузии можно сказать, что крысы, декомпенсированные по уровню АД в конце периода гипотензии, отличались неблагоприятным течением восстановительного периода. Это проявлялось в меньших значениях АД и кровотока (как относительно исходного состояния, так и в сравнении с группой компенсированных животных), а также напряжением компенсаторных процессов (увеличение Ан и Адоп относительно исходного состояния). Амплитуды пульсовых колебаний в пиллярных сосудах оставались на повышенном уровне в группе декомпенсированных животных и возвращались к исходному уровню у компенсированных крыс. Известен феномен отсроченного снижения мозгового кровотока в постреанимационном периоде [30], которое происходит на фоне уменьшения просвета сосудов и наиболее выражено при неблагоприятном течении восстановительного периода. В настоящем исследовании наблюдалось существенное повышение амплитуды пульсовых колебаний в группе декомпенсированных крыс. Эти данные позволяют за-

the vascular lumen and was most pronounced with the unfavorable course of the recovery period. In the present study, there was a significant increase of the Ap in the group of decompensated rats. These data allowed us to conclude that the increase of the Ap associates with increased rigidity of microvessels and is a sign of cerebral microcirculation disorders in the reinfusion period.

Conclusion

1. Increase of the amplitude of fluxmotions in pial vessels in hypovolemic hypotension is associated with the ability of the animals to compensate for blood pressure and is a typological feature of the microcirculation.

2. Low amplitude of fluxmotions in the rats with low compensatory reserve to maintain blood pressure limits the recovery processes of cerebral blood flow in reinfusion period.

3. An increase in the rigidity of microvessels is one of the mechanisms of cerebral microcirculation disorders in reinfusion period.

ключить, что повышение амплитуды пульсовых колебаний связано с увеличением жесткости микрососудов и является одним из механизмов нарушения микроциркуляции в мозге в периоде реинфузии.

Выводы

Таким образом, выявлены особенности изменений амплитудно-частотного спектра колебаний мозгового кровотока во время контролируемой по АД кровопотери и после реинфузии крови. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Увеличение амплитуды флуксуций в пиллярных сосудах при развитии гиповолемической гипотензии сопряжено со способностью животных к компенсации артериального давления и является индивидуально-типологической особенностью микроциркуляции.

2. Слабая способность к развитию высокоамплитудных флуксуций у крыс с низкими компенсаторными возможностями поддержания АД ограничивает процессы восстановления мозгового кровотока в периоде реинфузии.

3. Увеличение жесткости микрососудов является одним из механизмов нарушения микроциркуляции в мозге в периоде реинфузии.

Литература

- Gutierrez G., Reines H.D., Wulf-Gutierrez M.E. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit. Care.* 2004; 8 (5): 373–381. PMID: 15469601
- Герасимов Л.В., Карпун Н.А., Пирожкова О.С. Избранные вопросы патогенеза и интенсивного лечения тяжелой сочетанной травмы. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (4): 111–117.
- Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю., Гусева О.Г., Лямин А.Ю., Харламова И.Е., Мазилевец А.И. Ранняя диагностика критических постперфузионных расстройств кровообращения. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (3): 25–30.
- Donati A., Domizi R., Damiani E., Adrario E., Pelaia P., Ince C. From macrohemodynamic to the microcirculation. *Crit. Care Res. Pract.* 2013; 2013: 892710. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/892710>. PMID: 23509621
- Токмакова Т.О., Пермякова С.Ю., Киселева А.В., Шукевич Д.Л., Григорьев Е.В. Мониторинг микроциркуляции в критических состояниях: возможности и ограничения. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (2): 74–78.
- Косовских А.А., Чурляев Ю.А., Кан С.Л., Лызлов А.Н., Кирсанов Т.В., Вартанян А.Р. Центральная гемодинамика и микроциркуляция при критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (1): 18–22.
- Tuor U.I., Farrar J.K. Pial vessel caliber and cerebral blood flow during hemorrhage and hypercapnia in the rabbit. *Am. J. Physiol.* 1984; 247 (1 Pt 2): 40–51. PMID: 6742212
- Tonnesen J., Pryds A., Larsen E.H., Paulson O.B., Hauerberg J., Knudsen G.M. LaserDoppler flowmetry is valid for measurement of cerebral blood flow autoregulation lower limit in rats. *Exp. Physiol.* 2005; 90 (3): 349–355. <http://dx.doi.org/10.1113/expphysiol.2004.029512>. PMID: 15653714
- Bor-Seng-Shu E., Kita W.S., Figueiredo E.G., Paiva W.S., Fonoff E.T., Teixeira M.J., Panerai R.B. Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2012; 70 (5): 352–356. PMID: 22618788
- Stefanovska A., Bracic M. Physics of the human cardiovascular system. *Contemporary Physics.* 1999; 40 (1): 31–35. <http://dx.doi.org/10.1080/001075199181693>. PMID: 10513128
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2005: 256.
- Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. М.; 2012: 32.
- Kuroiwa T., Bonnekoh P., Hossmann K.A. Laser doppler flowmetry in CA1 sector of hippocampus and cortex after transient forebrain ischemia in gerbils. *Stroke.* 1992; 23 (9): 1349–1354. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.9.1349>. PMID: 1519291
- Ebel H., Rust D.S., Leschinger A., Ehresmann N., Kranz A., Hoffmann O., Böker D.K. Vasomotion, regional cerebral blood flow and intracranial pressure after induced subarachnoid haemorrhage in rats. *Zentralbl. Neurochir.* 1996; 57 (3): 150–155. PMID: 8794547
- Morita Y., Hardebo J.E., Bouskela E. Influence of cerebrovascular sympathetic, parasympathetic, and sensory nerves on autoregulation and spontaneous vasomotion. *Acta Physiol. Scand.* 1995; 154 (2): 121–130. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1995.tb09894.x>. PMID: 7572208
- Jones S.C., Radinsky C.R., Furlan A.J., Chyatte D., Perez-Trepichio A.D. Cortical NOS inhibition raises the lower limit of cerebral blood flow-arterial pressure autoregulation. *Am. J. Physiol.* 1999; 276 (4 Pt 2): H1253–H1262. PMID: 10199850
- Александрин В.В. Вейвлет-анализ мозгового кровотока у крыс. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2010; 4 (36): 63–66.
- Eyre J.A., Essex T.J., Flecknell P.A., Bartholomew P.H., Sinclair J.I. A comparison of measurements of cerebral blood flow in the rabbit using laser Doppler spectroscopy and radionuclide labelled microspheres. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 1988; 9 (1): 65–74. <http://dx.doi.org/10.1088/0143-0815/9/1/006>. PMID: 2966027
- Александрин В.В. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии для определения нижней границы ауторегуляции мозгового кровотока у крыс. *Методология флоуметрии.* 2000; 4: 139–144.
- Morita-Tsuzuki Y., Bouskela E., Hardebo J.E. Vasomotion in the rat cerebral microcirculation recorded by laser-Doppler flowmetry. *Acta Physiol. Scand.* 1992; 146 (4): 431–439. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1992.tb09444.x>. PMID: 1492561
- Li Z., Tam E.W., Kwan M.P., Mak A.F., Lo S.C., Leung M.C. Effects of prolonged surface pressure on the skin blood flow motions in anaesthetized rats—an assessment by spectral analysis of laser Doppler flowmetry signals. *Phys. Med. Biol.* 2006; 51 (10): 2681–2694. <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/51/10/020>. PMID: 16675876
- Wan Z., Sun S., Ristagno G., Weil V.H., Tang W. The cerebral microcir-

References

- Gutierrez G., Reines H.D., Wulf-Gutierrez M.E. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit. Care.* 2004; 8 (5): 373–381. PMID: 15469601
- Gerasimov L.V., Karpun N.A., Pirozhkova O.S. Izbrannye voprosy patogeneza i intensivnogo lecheniya tyazheloi sochetannoi travmy. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Selected issues of the pathogenesis and intensive treatment of severe contaminant injury. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (4): 111–117. [In Russ.]
- Krichesky L.A., Rybakov V.Yu., Guseva O.G., Lyamin A.Yu., Kharlamova I.E., Magilevets A.I. Rannaya diagnostika kriticheskikh postperfuzionnykh rasstroystv krovoobrashcheniya. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Early diagnosis of critical postperfusion circulatory disorders. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (3): 25–30. [In Russ.]
- Donati A., Domizi R., Damiani E., Adrario E., Pelaia P., Ince C. From macrohemodynamic to the microcirculation. *Crit. Care Res. Pract.* 2013; 2013: 892710. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/892710>. PMID: 23509621
- Tokmakova T.O., Permyakova S.Yu., Kiseleva A.V., Shukevich D.L., Grigoryev E.V. Monitoring mikrotsirkulyatsii v kriticheskikh sostoyaniyakh: vozmozhnosti i ogranicheniya. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Monitoring the microcirculation in critical conditions: Possibilities and limitations. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (2): 74–78. [In Russ.]
- Kosovskikh A.A., Churlyayev Yu.A., Kan S.L., Lyzlov L.N., Kirsanov T.V., Vartanyan A.R. Tsentralnaya gemodinamika i mikrotsirkulyatsiya pri kriticheskikh sostoyaniyakh. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Central hemodynamics and microcirculation in critical conditions. *General Reanimatology.*] 2013; 9 (1): 18–22. [In Russ.]
- Tuor U.I., Farrar J.K. Pial vessel caliber and cerebral blood flow during hemorrhage and hypercapnia in the rabbit. *Am. J. Physiol.* 1984; 247 (1 Pt 2): 40–51. PMID: 6742212
- Tonnesen J., Pryds A., Larsen E.H., Paulson O.B., Hauerberg J., Knudsen G.M. LaserDoppler flowmetry is valid for measurement of cerebral blood flow autoregulation lower limit in rats. *Exp. Physiol.* 2005; 90 (3): 349–355. <http://dx.doi.org/10.1113/expphysiol.2004.029512>. PMID: 15653714
- Bor-Seng-Shu E., Kita W.S., Figueiredo E.G., Paiva W.S., Fonoff E.T., Teixeira M.J., Panerai R.B. Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2012; 70 (5): 352–356. PMID: 22618788
- Stefanovska A., Bracic M. Physics of the human cardiovascular system. *Contemporary Physics.* 1999; 40 (1): 31–35. <http://dx.doi.org/10.1080/001075199181693>.
- Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi. Rukovodstvo dlya vrachei. [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. Manual for Physicians]. Moscow: Meditsina Publishers; 2005: 256. [In Russ.]
- Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v otsenke sostoyaniya i rasstroystv mikrotsirkulyatsii krovi. Metodicheskoe posobie dlya vrachei. [Laser Doppler flowmetry in the evaluation of the state and disorders of blood microcirculation. Guide for physicians]. Moscow; 2012: 32. [In Russ.]
- Kuroiwa T., Bonnekoh P., Hossmann K.A. Laser doppler flowmetry in CA1 sector of hippocampus and cortex after transient forebrain ischemia in gerbils. *Stroke.* 1992; 23 (9): 1349–1354. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.9.1349>. PMID: 1519291
- Ebel H., Rust D.S., Leschinger A., Ehresmann N., Kranz A., Hoffmann O., Böker D.K. Vasomotion, regional cerebral blood flow and intracranial pressure after induced subarachnoid haemorrhage in rats. *Zentralbl. Neurochir.* 1996; 57 (3): 150–155. PMID: 8794547
- Morita Y., Hardebo J.E., Bouskela E. Influence of cerebrovascular sympathetic, parasympathetic, and sensory nerves on autoregulation and spontaneous vasomotion. *Acta Physiol. Scand.* 1995; 154 (2): 121–130. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1995.tb09894.x>. PMID: 7572208
- Jones S.C., Radinsky C.R., Furlan A.J., Chyatte D., Perez-Trepichio A.D. Cortical NOS inhibition raises the lower limit of cerebral blood flow-arterial pressure autoregulation. *Am. J. Physiol.* 1999; 276 (4 Pt 2): H1253–H1262. PMID: 10199850
- Aleksandrin V.V. Veivlet-analiz mozgovogo krovotoka u krysa. [Wavelet analysis of rate cerebral blood flow]. *Regionarnoe Krovoobrashchenie i Mikrotsirkulyatsiya.* 2010; 4 (36): 63–66. [In Russ.]
- Eyre J.A., Essex T.J., Flecknell P.A., Bartholomew P.H., Sinclair J.I. A comparison of measurements of cerebral blood flow in the rabbit using laser Doppler spectroscopy and radionuclide labelled microspheres. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 1988; 9 (1): 65–74. <http://dx.doi.org/10.1088/0143-0815/9/1/006>. PMID: 2966027
- Aleksandrin V.V. Ispolzovanie metoda lazernoi dopplerovskoi floumetrii dlya opredeleniya nizhnei granitsy autoregulyatsii mozgovogo krovotoka u krysa. [Use of laser Doppler flowmetry to determine the lower limit of cerebral blood flow autoregulation in rats]. *Metodologiya Floumetrii.* 2000; 4: 139–144. [In Russ.]

- ulation is protected during experimental hemorrhagic shock. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (3): 928–932. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cd100c>. PMID: 20068466
23. du Toit D.F., van Schalkwyk G.D., Wade S.A., Warren B.L. Neurologic outcome after penetrating extracranial arterial trauma. *J. Vasc. Surg.* 2003; 38 (2): 257–262. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00143-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00143-5). PMID: 12891106
 24. Werner C., Lu H., Engelhard K., Unbehaun N., Kochs E. Sevoflurane impairs cerebral blood flow autoregulation in rats: reversal by nonselective nitric oxide synthase inhibition. *Anesth. Analg.* 2005; 101 (2): 509–516. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000160586.71403.A4>. PMID: 16037169
 25. Aalkjær C., Boedtker D., Matchkov V. Vasomotion — what is currently thought? *Acta Physiol. (Oxf.)*. 2011; 202 (3): 253–269. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02320.x>. PMID: 21518271
 26. Goldman D., Popel A.S. A computational study of the effect of vasomotion on oxygen transport from capillary networks. *J. Theor. Biol.* 2001; 209 (2): 189–199. <http://dx.doi.org/10.1006/jtbi.2000.2254>. PMID: 11401461
 27. Sakurai T., Terui N. Effects of sympathetically induced vasomotion on tissue-capillary fluid exchange. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 291 (4): H1761–H1767. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00280.2006>. PMID: 16731646
 28. Thorn C.T., Kyte H., Slaff D.W., Shore A.C. An association between vasomotion and oxygen extraction. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; 301 (2): H442–H449. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.01316.2010>. PMID: 21602466
 29. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб.: Питер; 2000: 256.
 30. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина; 1987: 480.
 20. Morita-Tsuzuki Y., Bouskela E., Hardebo J.E. Vasomotion in the rat cerebral microcirculation recorded by laser-Doppler flowmetry. *Acta Physiol. Scand.* 1992; 146 (4): 431–439. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1992.tb09444.x>. PMID: 1492561
 21. Li Z., Tam E.W., Kwan M.P., Mak A.F., Lo S.C., Leung M.C. Effects of prolonged surface pressure on the skin blood flow motions in anaesthetized rats—an assessment by spectral analysis of laser Doppler flowmetry signals. *Phys. Med. Biol.* 2006; 51 (10): 2681–2694. <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/51/10/020>. PMID: 16675876
 22. Wan Z., Sun S., Ristagno G., Weil V.H., Tang W. The cerebral microcirculation is protected during experimental hemorrhagic shock. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (3): 928–932. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cd100c>. PMID: 20068466
 23. du Toit D.F., van Schalkwyk G.D., Wade S.A., Warren B.L. Neurologic outcome after penetrating extracranial arterial trauma. *J. Vasc. Surg.* 2003; 38 (2): 257–262. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00143-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00143-5). PMID: 12891106
 24. Werner C., Lu H., Engelhard K., Unbehaun N., Kochs E. Sevoflurane impairs cerebral blood flow autoregulation in rats: reversal by nonselective nitric oxide synthase inhibition. *Anesth. Analg.* 2005; 101 (2): 509–516. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000160586.71403.A4>. PMID: 16037169
 25. Aalkjær C., Boedtker D., Matchkov V. Vasomotion — what is currently thought? *Acta Physiol. (Oxf.)*. 2011; 202 (3): 253–269. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02320.x>. PMID: 21518271
 26. Goldman D., Popel A.S. A computational study of the effect of vasomotion on oxygen transport from capillary networks. *J. Theor. Biol.* 2001; 209 (2): 189–199. <http://dx.doi.org/10.1006/jtbi.2000.2254>. PMID: 11401461
 27. Sakurai T., Terui N. Effects of sympathetically induced vasomotion on tissue-capillary fluid exchange. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 291 (4): H1761–H1767. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00280.2006>. PMID: 16731646
 28. Thorn C.T., Kyte H., Slaff D.W., Shore A.C. An association between vasomotion and oxygen extraction. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; 301 (2): H442–H449. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.01316.2010>. PMID: 21602466
 29. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. [Physiology of the cardiovascular system]. Saint Petersburg: Piter; 2000: 256. [In Russ.]
 30. Negovsky V.A., Gurvich A.M., Zolotokrylina E.S. Postreanimatsionnaya bolezнь. [Postresuscitation disease]. Moscow: Meditsina Publishers; 1987: 480. [In Russ.]

Поступила 04.11.2013

Submitted 04.11.2013



Курсы Европейского совета по реанимации

Курсы по навыкам оказания помощи
при внезапной сердечной смерти проводятся
на регулярной основе
в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН
совместно с Российским Национальным советом по реанимации
и Европейским советом по реанимации

Контактное лицо – директор курса,
к. м. н. Кузовлев Артем Николаевич

Тел.: 8 (926) 188-76-41

E-mail: artemkuzovlev@gmail.com

www.niiorramn.ru/council/courses.php

Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2
Сайт НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского
РАМН – www.niiorramn.ru