

Сальников В.Г., Ширинбеков Н.Р., Красносельский К.Ю.,

Александрович Ю.С.

**Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет, ФГБУЗ КБ №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА
России,**

Фотоплетизмография и пульсовая оксиметрия.

Место в практической и научной медицине.

Плетизмография (от греч. plethysmós – объем и grapho – пишу) – это метод непрерывной графической регистрации изменений объема тела человека, отражающий динамику кровенаполнения сосудов органов, входящих в исследуемый объем. В зависимости от конструкции прибора и вида получаемого сигнала различают несколько типов плетизмографов.

Электроплетизмография (импедансная плетизмография, реоплетизмография) определяет изменения объема ткани на основании измерения электрического сопротивления на поверхности тела, которое меняется прямо пропорционально изменению потока крови в течение сердечного цикла (Malmivuo J., Plonsey R., 1995; Лебединский К.М., 2000).

Метод **лазерной доплерографии** основан на эффекте отражения красного луча гелий-неонового лазера от эритроцитов, движущихся в капиллярах кожи на глубине до 1 мм (Holloway G.A.J., Watkins D.W., 1977). Согласно принципу Допплера при отражении света от движущихся клеток крови происходит изменение его длины волны, которое напрямую связано с количеством и скоростью эритроцитов. Аппарат для работы по данной методике оснащается, как источником лазерного излучения, так и фотоприемником, который преобразовывает отраженный свет в электрический сигнал для дальнейшей обработки (Nilsson G. E. et al., 1980).

Фотоэлектрическая плетизмография (фотоплетизмография), примененная впервые в 1937 году, основана на принципах световой денситометрии и теории диффузии фотонов (Hertzman AB, Spealman C., 1937). Исследуемый участок ткани просвечивается красным и инфракрасным светом, который после рассеивания (или отражения), попадает на фотопреобразователь. Интенсивность света, отраженного или рассеянного исследуемым участком ткани, пропорциональна толщине слоя поглощающего вещества, т.е. при исследовании кровотока определяется объемом крови, проходящим через исследуемый участок тканей (Dorlas J.C., Nijboer J.A., 1985). Сужение и расширение сосуда под действием артериальной пульсации кровотока вызывают соответствующее изменение амплитуды сигнала, получаемого с выхода фотоприемника. Принципы фотоэлектрической плетизмографии лежат в основе широко используемой в настоящее время пульсовой оксиметрии (Калакутский Л.И., Манелис Э.С. 1999).

Пульсовая оксиметрия.

В пульсовой оксиметрии для измерения сатурации кислорода артериальной крови используются красный (660 нм) и инфракрасный (925-940 нм) свет. Свет, который абсорбируется, проходя через ткани и кровь, может быть разделен на две составляющие. Постоянная составляющая (DC) образуется вследствие абсорбции света кожей и другими тканями, а также не пульсирующим объемом крови. Переменная составляющая (AC) отражает абсорбцию света пульсирующим потоком крови, то есть артериальной кровью (см. рис. 1). Для повышения точности определения сатурации методом пульсовой оксиметрии используется нормирование сигналов поглощения света, для чего измеряется постоянная составляющая в моменты диастолы и находится отношение амплитуд пульсирующей и постоянной составляющих: $А_{норм.} = AC/DC$. Эта процедура выполняется для каждой длины волны излучения. Нормированная величина поглощения не зависит от интенсивности излучения светодиодов, а определяется только оптическими свойствами живой ткани. Для получения значений сатурации рассчитывают отношение нормированных величин поглощения света для двух выбранных длин волн: $R = A_{кр\ норм.} / A_{ик\ норм.}$. Величина R эмпирически связана со значениями сатурации крови. Отношение R изменяется от 0,4 для 100% сатурации до 3,4 при 0% сатурации. Однако для точного определения сатурации необходимо уточнение



калибровочной зависимости по экспериментальным данным.

Рис. 1. Составляющие перфузионного индекса

Принцип поглощения света спектра с различными длинами волн лежит в основе фирменной технологии Masimo для вычисления монооксида углерода (что имеет высокую клиническую ценность у пациентов после пожара), а также гемоглобина (что нашло применение во время длительных хирургических операциях, а также в палатах реанимации и интенсивной терапии) (Lindner G., Exadaktylos A.K., 2013).

Фотоплетизмография как индикатор ноцицепции

Исследователи описывали характерные изменения пульсовой волны и богато снабжали иллюстрациями свои работы, обозначая клиническую значимость анализа плетизмографии для анестезиолога (Dorlas J.C., Nijboer J.A., 1985). Отмечалось, что

периферическая вазоконстрикция, в частности сужение сосудов на пальце, это ранний и чувствительный признак адренергической активности у человека (Hertzman A.B., Roth L.W., 1942). Так после введения препаратов для общей анестезии происходит перераспределение периферического кровотока из шунтирующих артериовенозных анастомозов в капиллярное русло, что проявляется увеличением амплитуды пульсовой волны (Unni V.K., Bovill J.G., 1972; Johnstone M., 1974). Регионарная анестезия также сопровождается подобными изменениями при измерении плетизмографии в анестезированной зоне (Neumann C. et al., 1945). Болевая стимуляция и механическое раздражение мощных рефлексогенных зон вызывает возбуждение симпатической системы, которое проявляется артериальной гипертензией, тахикардией, преходящим вазоспазмом, определяющимся снижением амплитуды пульсовой волны (Johnstone M., 1974). Степень изменения регионарного кровотока меняется в соответствии с концентрациями ингаляционных анестетиков и интенсивностью болевого раздражителя (Shimoda O. et al., 1998). Было предложено использовать вазомоторные реакции в ответ на стандартизированный болевой раздражитель для подбора необходимых концентраций анестетиков при проведении болезненных манипуляций, таких как интубация трахеи и разрез кожи (Shimoda O. et al., 1998; Luginbuhl M. et al., 2002; Rantanen M. et al., 2006).

Современный уровень анестезиологии требует количественной оценки сосудодвигательных явлений. Для формализации значения амплитуды пульсовой волны было введено понятие перфузионного индекса (ПИ), для расчета применялась подобная формула, что и для нормализации значений поглощенного или отраженного света инфракрасного спектра, а именно переменная составляющая относится к постоянной составляющей и выражается в процентах ($PI = (AC/DC) * 100\%$) (Korhonen I., Yli-Hankala A., 2009).

В исследовании пациентов, подвергшихся абдоминальной хирургии под общей анестезией, ПИ статистически значимо коррелировал с концентрацией севофлурана ($r = 0,48$; $p < 0,001$) (Hager H. et al., 2003), а также с концентрацией норадреналина ($r = -0,679$; $p < 0,05$) и адреналина ($r = -0,364$; $p < 0,01$) в плазме крови (Li S.Q. et al., 2008). Перфузионный индекс нашел свое применение в качестве раннего и чувствительного признака развития регионарного блока при проведении спинальной (Galvin E.M. et al., 2006) и эпидуральной анестезии (Kakazu C.Z. et al., 2005; Ginosar Y. et al., 2009). Ширинбеков Н.Р. и соавторы показали закономерную динамику перфузионного индекса в зависимости этапа оперативного вмешательства и стадии наркоза. Выявлена высокая корреляционная связь между концентрациями препаратов для анестезии и значениями перфузионного индекса (прямая корреляционная связь с фентанилом $r = 0,71$; $p < 0,05$, с пропофолом $r = 0,61$; $p < 0,05$) и скорости пульсовой волны (обратная корреляционная связь с фентанилом $r = -0,56$; $p < 0,05$, с пропофолом $r = -0,56$; $p < 0,05$) в периоперационном периоде (Сальников В.Г., 2010).

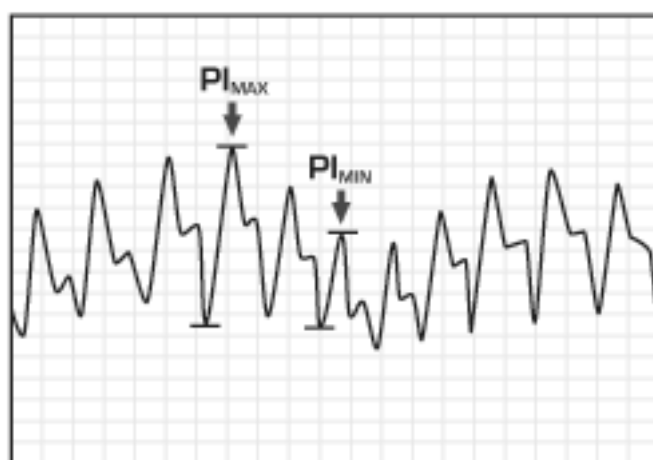
Huiku M. et al. (2007) предложили использовать индекс SSI (Surgical Stress Index – индекс хирургического стресса) для оценки ноцицептивной реакции пациента во время оперативного вмешательства. Индекс основан на комбинации нормированных величин амплитуды пульсовой волны (PPGAnorm) и интервала сердечных сокращений (HBIInorm): $SSI = 100 - (0.7 * PPGAnorm + 0.3 * HBIInorm)$. Увеличение значений SSI до 100% свидетельствует о недостаточной антиноцицептивной защите. В течение клинических испытаний во время общей анестезии SSI значимо увеличивался при нанесении электрического раздражителя (Struys M. et al., 2007; Gruenewald M. et al., 2009), возрастании инвазивности хирургических манипуляций и снижении концентраций анестетиков (Ahonen J. et al., 2007). Сочетание общей

анестезии с регионарной значительно снижает уровень SSI в течение хирургической операции (Wennervirta J. et al 2008). Несмотря на обнадеживающие результаты, не все исследования показали преимущество SSI над его составляющими в отдельности. Более того, амплитуда пульсовой волны оказалась наиболее чувствительным ноцицептивным параметром во время общей анестезии в сравнении с SSI, ЧСС и АД (Kallio H. et al., 2008).

Фотоплетизмография как индикатор гиповолемии

Следует отметить, что снижение амплитуды пульсовой волны может сопровождать не только повышенную ноцицептивную стимуляцию, но и гиповолемию (Шурыгин И., 2003; Korhonen I., Yli-Hankala A., 2009). Было также показано, что респираторная вариабельность амплитуды пульсовой волны на фотоплетизмограмме строго связана с динамикой пульсового АД (Cannesson M. et al., 2005) и чувствительна к изменениям преднагрузки (Cannesson M. et al., 2007). Наряду с наиболее часто используемыми динамическими индексами (респираторная вариация пульсового артериального давления (Michard F. et al., 2000), диаметра нижней и верхней полой вены (Feissel M. et al., 2004), ударного объема (Wiesenack C. et al., 2005), этот показатель может быть более точным, чем статические индикаторы для оценки гемодинамического ответа на водную нагрузку у пациентов на ИВЛ (Michard F. et al., 2005), являясь простым и неинвазивным (Natalini G. et al., 2006; Feissel M. et al., 2007).

Для обеспечения непрерывного мониторинга вариабельности пульсовой волны компания Masimo Corp. предложила индекс плетизмографической вариабельности (plethysmographic variability index – PVI). Пульсоксиметры Masimo измеряют максимальное и минимальное значение перфузионного индекса за время дыхательного цикла и подсчитывает процентную разницу между ними (Cannesson M.



et al., 2008): $PVI = [(PI_{max} - PI_{min})/PI_{max}] * 100\%$ (рис. 2).

Рис. 2. Расчет индекса плетизмографической вариабельности

Предложенный метод был успешно клинически апробирован. Авторы подтвердили, что PVI – это точный неинвазивный показатель гемодинамического ответа на водную нагрузку у пациентов на ИВЛ (Cannesson M. et al., 2008). Имеются также данные о том, что вариабельность амплитуды пульсовой волны отражает преднагрузку у пациентов на спонтанном дыхании. (Deleme S. et al., 2007).

Фотоплетизмография в расчете скорости распространения пульсовой волны

Время распространения пульсовой волны (pulse wave transit time, PWTT) определяется как время, необходимое для прохождения пульсовой волны между двумя участками артериального русла. Отношение расстояния между сосудистыми участками ко времени распространения пульсовой волны выражает скорость пульсовой волны (pulse wave velocity, PWV). Время и скорость распространения пульсовой волны пропорциональны жесткости сосудистой стенки (Савицкий Н.Н., 1974). Быстрый подъем АД сопровождается усилением сосудистого тонуса, артериальная стенка становится жесткой, и, как следствие, укорачивается время прохождения пульсовой волны по артериям. И, наоборот, с падением АД происходит снижение артериального тонуса и PWTT увеличивается (Smith R.P., 1999).

В 1950-х годах впервые был описан метод определения времени распространения пульсовой волны, получаемого при синхронном измерении временного интервала между пиком зубца R электрокардиограммы и началом пульсовой волны плетизмограммы (рис. 3) (Thomas J.G., 1955.). Такой метод стал известен под аббревиатурой R-PWTT (Naschitz J.E., 2004). Применение R-PWTT просто реализуется, а артефакты легко идентифицируются. В 1981 году была показана линейная корреляция R-PWTT с АД, и предложен метод получения расчетного систолического и диастолического АД (Geddes L.A., 1981). Это положило начало неоднократным попыткам организации непрерывного мониторинга АД с использованием R-PWTT, в том числе и у новорожденных (Wippermann C.F. et al., 1995; Varschdorff D., Erig M., 1998).

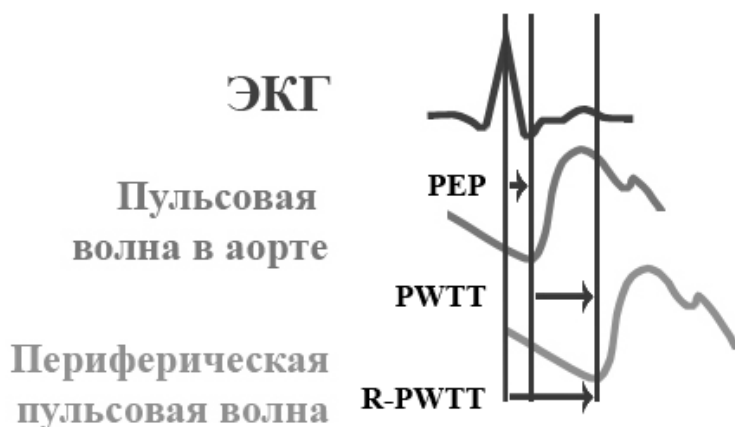


Рис. 3. Метод измерения времени распространения пульсовой волны (R- PWTT)

R-PWTT не является истинным временем распространения пульсовой волны. Оно включает в себя время периода предизгнания – PEP (рис. 3) (Li Q., Belz G.G., 1993), которое может меняться в диапазоне 12-35% от R-PWTT (Rhoades R.A., Tanner G.A., 2003; Payne R.A. et al., 2006). Таким образом, R-PWTT зависит от сосудистой функции и сократимости желудочков.

Во многих исследованиях R-PWTT коррелирует с систолическим артериальным давлением без использования вазоактивных препаратов (Payne R.A. et al., 2006). Было показано, что взаимосвязь между АД и R-PWTT может варьировать в зависимости от введения лекарственных средств, влияющих на сосудистый и сердечный временные компоненты R-PWTT. Инотропные препараты вызывают значительное укорочение периода предизгнания (Schächinger H. et al., 2001), поэтому R-PWTT может изменяться непропорционально увеличению систолического АД (Ochiai R. et al., 1999; Payne R.A. et al., 2006).

Таким образом, время распространения пульсовой волны, измеренное от зубца R на электрокардиограмме, не всегда отражает уровень АД. Но учитывая, что внезапное изменение R-PWTT часто сопровождается резким изменением АД (Ochiai R. et al., 1999) в мониторах фирмы Nihon Kohden изменение R-PWTT является триггером для измерения неинвазивного артериального давления (Shigeru A. et al., 1996). Метод имеет высокую ценность в качестве индикатора внезапных изменений артериального давления при проведении регионарной анестезии (Sharwood-Smith G. et al., 2006), а также в условиях гемодинамической нестабильности при кровотечениях (Middleton P. M. et al., 2009). Имеются сообщения успешного применения мониторинга R-PWTT для диагностики появления соматосенсорного и вегетативного блока при проведении регионарной анестезии наряду с классическими методиками (Esskili J., Niehof S., 1996). Ряд авторов информируют о характерном увеличении R-PWTT под воздействием как ингаляционных (Baik S.W. et al., 2004; Chen Y.T. et al., 2006), так и неингаляционных анестетиков (Singham S. et al., 2003; Sigtermans M. et al., 2008). Ноцицептивная стимуляция (ларингоскопия и интубация трахеи, постановка назогастрального зонда, хирургические манипуляции) отражается снижением времени распространения пульсовой волны, что также наблюдается при прекращении введения препаратов для анестезии (Singham S. et al., 2003).

Многочисленные исследования подтверждают возможность использования измерения времени и скорости распространения пульсовой волны как биомаркера сердечно-сосудистых заболеваний (Wilkinson I.B., 1998; Bortolotto L.A. et al., 2000; Franklin S.S. 2007). Было доказано, что возрастные изменения жесткости артериальной стенки выявляются, как при помощи истинного времени (или скорости) пульсовой волны, измеренного между двумя точками сосудистого русла при помощи тонометрии или ультразвуковой доплерометрии (Hasegawa M. et al., 1997; Bortolotto L.A. et al., 2000), так и при помощи описанного выше R-PWTT (Nitzan M., et al., 2002).

Использование времени распространения пульсовой волны нашло свое применение в диагностике синдрома обструктивного апноэ во сне (OSAS), который характеризуется повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей во время сна, приводящей к пробуждению и фрагментации сна (Guilleminault C. et al., 1976; Gould G.A. et al., 1988). После выявления связи систолического АД и внутриплеврального давления в течение дыхательного цикла (Lea S. et al., 1990), мониторинг систолического АД оказался чувствительным инструментом диагностики инспираторного напряжения вследствие обструкции верхних дыхательных путей (Davies R.J.O. et al., 1993). Использование R-PWTT, как показателя близкого к

систолическому АД, широко используется в клинике (Pitson D.J. et al, 1995; Farré R., 2004). Изменения R-PWTT, обратно пропорциональные изменениям систолического АД, показывают высокую корреляционную связь с данными пищеводной манометрии – золотым стандартом диагностики нарушений сна (Argod J. et al., 2000).

В исследовании, выполненном авторами статьи (2010) для количественной оценки динамики периферического кровообращения применялись: перфузионный индекс и скорость пульсовой волны. Кроме того, было предложено использовать параметры, характеризующие вариабельность показателей периферической гемодинамики, которые оценивались при помощи информационной энтропии и получившие названия энтропия перфузионного индекса, энтропия скорости пульсовой волны и общая энтропия периферического кровообращения. В ходе исследования были получены данные, позволяющие судить о высокой чувствительности выбранных показателей в оценке уровня ноцицептивного воздействия по сравнению с традиционно используемыми артериальным давлением и частотой сердечных сокращений на всех этапах периоперационного периода.

Предложенный параметр общей энтропии периферической гемодинамики, характеризующий вариабельность R-PWV и ПИ, статистически значимо отличался на травматичных и нетравматичных этапах. Однонаправленная динамика значений общей энтропии и энтропии спектральной мощности ЭЭГ на этапе пробуждения характеризовала многоступенчатость процесса восстановления сознания, что свидетельствовало о надежности данных показателей как для оценки проводимой анестезии во время операции, так и для прогнозирования пробуждения.

Таким образом, использование фотоплетизмографии нашло применение не только в пульсовой оксиметрии, но и для мониторингования гемоглобина и монооксида углерода в крови, волемического статуса пациента, а также оценки антиноцицептивной защиты пациента во время хирургической операции.

Список литературы:

1. Динамика ЭЭГ и перфузионного индекса на различных этапах операции / Н.Р. Ширинбеков, В.Г. Сальников, К.Ю. Красносельский и др. // Эфферентная терапия. – 2008. – Т. 14, № 3-4. – С. 44-49.
2. Калакутский, Л.И. Аппаратура и методы клинического мониторинга: Учебное пособие / Л.И. Калакутский, Э.С. Манелис. – Самара: Самар. гос. аэрокосм. ун-т., 1999. – 161 с.
3. Лебединский, К.М. Анестезия и системная гемодинамика / К.М. Лебединский. – СПб.: Издательство: Человек, 2000. – 200 с.
4. Савицкий, Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики / Н.Н. Савицкий. – М.: Медицина, 1974. – 311 с.
5. Сальников, В.Г. Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата наук. Состояние периферической гемодинамики в периоперационном периоде. / Сальников В.Г. – 2010. – 135 с.
6. Шурыгин, И.А. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии / И.А. Шурыгин. – СПб.: Диалект, 2003. – 416 с.
7. Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: a clinical trial / G. Natalini, A. Rosano, M. Taranto et al. // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 103. – P. 1478– 1484.
8. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients/ C. Wiesenack, C. Fiegl, A. Keyser et al. // Eur. J. Anaesthesiol. – 2005. – Vol. 22. – P. 658–665.
9. Assessment of surgical stress during general anaesthesia / M. Huiku, K. Uutela, M. van Gils et al. // Br. J. Anaesth. – 2007. – Vol. 98. – P. 447–455.
10. Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: Second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity /L.A. Bortolotto, J. Blacher, T. Kondo et al. // Am. J. Hypertens. – 2000. – Vol. 13. – P. 165–171.
11. Barschdorff, D. Continuous blood pressure monitoring during stress ECG / D. Barschdorff // Biomed. Tech. (Berl). – 1998. – Vol. 43. – P. 34–39.
12. Cardiovascular Indices of Peripheral and Central Sympathetic Activation / H. Schächinger, M. Weinbacher, A. Kiss et al. // Psychosomatic Medicine. – 2001. – Vol. 63. – P. 788–796.
13. Changes in a surgical stress index in response to standardized pain stimuli during propofol–remifentanil infusion / M. Struys, C. Vanpeteghem, M. Huiku et al. // Br. J. Anaesth. – 2007. – Vol. 99. – P. 359–367.
14. Changes in left ventricular ejection time and pulse transit time derived from finger photoplethysmogram and electrocardiogram during moderate haemorrhage / P.M. Middleton, G.S.H. Chan, E. O'Lone et al. // Clinical Physiology and Functional Imaging. – 2009. – Vol. 29, No 3. – P. 163–169.

15. Comparison of esophageal pressure with pulse transit time as a measure of
16. Dorlas, J.C. Photo–electric plethysmography as a monitoring device in anaesthesia. Application and interpretation / J.C. Dorlas, J.A. Nijboer // *Br. J. Anaesth.* – 1985. – Vol. 57. – P. 524–530.
17. Effects of Enflurane on Pulse Transit Time / S.W. Baik, Y.S.Park, S.Y.Yae et al. // *Society of Anesthesiologists.* – 2004. – Vol. 47, No1. – P. 17–22.
18. Esskili, J. Pulse transit time–measurement as an early indicator of a successful regional block / J. Esskili, S. Niehof // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1996. – Vol. 40. – P. 1145–1148.
19. Farré, R. Noninvasive monitoring of respiratory mechanics during sleep / R. Farré, J.M. Montserrat, D. Navajas // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 24, No 6. – P. 1052–1060.
20. Guilleminault, C. The sleep apnea syndromes / C. Guilleminault, A. Tilkian, W.C. Dement // *Ann. Rev. Med.* – 1976. – Vol. 27. – P. 465–484.
21. Hager, H. Perfusion index—a valuable tool to assess changes in peripheral perfusion caused by sevoflurane? / H. Hager, D. Reddy, A.Kurz // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol. 99. – A.593.
22. Hertzman, A.B. The vasomotor components in the vascular reactions in the finger to cold / A.B. Hertzman, L.W. Roth // *Am. J. Physiol.* – 1942. – Vol. 136. – P. 669–667.
23. Herzman, A.B. Observations of the finger volume pulse recorded photo– electrically / A.B. Herzman, C. Spealman // *Am. J. Physiol.* – 1937. – Vol. 119. – P. 334–335.
24. Holloway Jr., G.A. Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow / G.A. Holloway Jr., D.W. Watkins // *J. Invest. Dermatol.* – 1977. – Vol. 69, No 3. – P. 306–309.
25. Identification of sleep disruption and sleep disordered breathing from the systolic blood pressure profile / R.J.O. Davies, K. Vardi–Visy, M. Clake, J.R. Stradling // *Thorax.* – 1993. – Vol. 48. – P. 1242–1247.
26. Increased Pulse Wave Velocity and Shortened Pulse Wave Transmission Time in Hypertension and Aging / M. Hasegawa, K. Nagao, Y. Kinoshita et al. // *Cardiology.* – 1997. – Vol. 88. – P. 147–151.
27. Johnstone, M. Digital vasodilatation: a sign of anaesthesia / M. Johnstone // *British Journal of Anaesthesia.* – 1974. – Vol. 46, No 6. – P. 414–419.
28. Kakazu, C.Z. Masimo set technology using perfusion index is a sensitive indicator for epidural onset / C.Z. Kakazu, B.J. Chen, W.F. Kwan // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103. – A. 576.
29. Korhonen, I. Photoplethysmography and nociception / I. Korhonen, A. Yli– Hankala // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – Vol. 53, No 8. – P. 975–985.
30. Li, Q. Systolic time intervals in clinical pharmacology / Q. Li, G.G. Belz // *Eur.J.Clin.Pharmacol.* – 1993. – Vol. 44. – P. 415–421.

31. Li, S.Q. Correlation of tip perfusion index with hemodynamics and catecholamines in patients undergoing general anesthesia / S.Q. Li, B.R. Luo, B.G. Wang // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2008. – Vol. 88, No 17. – P. 1177–1180.
32. Lindner, G. How Noninvasive Haemoglobin Measurement with Pulse CO-Oximetry Can Change Your Practice: An Expert Review. / G. Lindner, A.K. Exadaktylos. – *Emergency Medicine International*. – 2013. – Vol. 2013 – ID 701529.
33. Magnitude of skin vasomotor reflex represents the intensity of nociception under general anesthesia/ O. Shimoda, Y. Ikuta, M. Nishi, C.Uneda // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1998. – Vol.71. – P. 183–189.
34. Malmivuo, J. Bioelectromagnetism, Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields /J. Malmivuo, R.Plonsey. – New York Oxford: OXFORD UNIVERSITY PRESS, 1995. – P. 405–416.
35. Measurement of surgical stress in anaesthetized children / H. Kallio, L.I. Lindberg, A.S. Majander et al. // *Br. J. Anaesth.* – 2008. Vol. 101. – P. 383–389.
36. Michard, F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation / F. Michard // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103. – P. 419–428.
37. Neumann, C. The importance of compensating vasoconstriction in unanesthetized areas in the maintenance of blood pressure during spinal anesthesia / C. Neumann, A.D. Foster, E.A. Rovenstine // *J. Clin. Invest.* – 1945. – Vol. 24, No3. – P. 345–351.
38. Nilsson, G.E. A new instrument for continuous measurement of tissue blood flow by light beating spectroscopy / G.E. Nilsson, T. Tenland, P.A. Oberg // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* –1980. – Vol. 27, No 1. – P. 2–9.
39. Nitzan, M. The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography / M. Nitzan, B. Khanokh, Y. Slovik // *Phys.Meas.* – 2002. – Vol. 23. – P. 85–93.
40. Nociceptive and anaesthetic-induced changes in pulse transit time during general anaesthesia / S. Singham, L. Voss, J. Barnard, J. Sleight // *British Journal of Anaesthesia*. – 2003. – Vol. 91, No 5. – P. 662–666.
41. Novel multiparameter approach for measurement of nociception at skin incision during general anaesthesia / M. Rantanen, A. Yli-Hankala, M. van Gils et al. // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 96, No 3. – P. 367–376.
42. Peripheral Flow Index Is a Reliable and Early Indicator of Regional Block Success / E. M. Galvin, S. Niehof, S.J.C. Verbrugge et al. // *Anesth.Analg.* – 2006. – Vol. 103. – P. 239–243.
43. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre / M. Cannesson, O. Desebbe, P. Rosamel et al. // *British Journal of Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 101, No 2. – P. 200–206.
44. Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients / M. Feissel, J.L. Teboul, P. Merlani et al. // *Intensive Care Med.* – 2007. – Vol. 33. – P. 993–999.

45. Prediction of the haemodynamic response to tracheal intubation: comparison of laser-Doppler skin vasomotor reflex and pulse wave reflex / M. Luginbuhl, F. Reichlin, G.H. Sigurdsson et al. // *British Journal of Anaesthesia*. – 2002. – Vol. 89, No 3. – P. 389–397.
46. Pulse oximeter perfusion index as an early indicator of sympathectomy after epidural anesthesia / Y. Ginosar, C.F. Weiniger, Y. Meroz et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – Vol. 53, No 8. – P. 1018–1026.
47. Pulse Transit Time (PTT) Measurements During Laparoscopic and Open Abdominal Surgery: A Pilot Study in ASA I–II Female Patients /M. Sigtermans, J. Looijestijn, E. Olofsen, A. Dahan // *The Open Anesthesiology Journal*. – 2008. – Vol. 2. – P. 20–25.
48. Pulse transit time as an indicator of arterial blood pressure / L.A. Geddes, M.H. Voelz, C.F. Babbs et al. // *Psychophysiology*. – 1981. – Vol. 18. – P. 71–74.
49. Pulse transit time by R-wave-gated infrared photoplethysmography: review of the literature and personal experience / J.E. Naschitz, S. Bezobchuk, R. Mussafia-Priselac // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2004. – Vol. 18. – P. 333–342.
50. Pulse transit time measured from the ECG: an unreliable marker of beat-to-beat blood pressure / R.A. Payne, C.N. Symeonides, D.J. Webb, S.R.J. Maxwe // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 100. – P. 136–141.
51. Pulse transit time measured from the ECG: an unreliable marker of beat-to-beat blood pressure / R.A. Payne, C.N. Symeonides, D.J. Webb, S.R.J. Maxwe // *J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 100. – P. 136–141.
52. Pulse transit time: An appraisal of potential clinical applications/ R.P. Smith, J. Argod, J.L. Pepin, P.A. Levy // *Thorax*. – 1999. – Vol. 54. – P. 452–457.
53. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure / F. Michard, S. Boussat, D. Chemla et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 134–138.
54. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients / M. Cannesson, C. Besnard, P.G. Durand et al. // *Crit. Care*. – 2005. – Vol. 9. – P. 562–568.
55. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis / I.B. Wilkinson, S.A. Fuchs, I.M. Jansen et al. // *J. Hypertens.* – 1998. – Vol. 16. – P. 2079–2084.
56. respiratory effort for scoring obstructive nonapneic respiratory events/J. Argod, J.L. Pepin, R.P. Smith, P. Levy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 87–93.
57. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room / M. Cannesson, Y. Attouf, P. Rosamel et al. // *Anesthesiology*. – 2007. – Vol. 106. – P. 1105–1111.
58. Respiratory variations in pulse oximeter waveform amplitude are influenced by venous return in mechanically ventilated patients under general anaesthesia / M. Cannesson,

- O. Desebbe, M. Hachemi et al. // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 24. – P. 245–251.
59. Rhoades, R.A. *Medical Physiology* / R.A. Rhoades, G.A. Tanner. – Lippincott Williams & Wilkins, 2003. – P. 237–238.
60. Serial changes of pulse wave velocity and correlations with hemodynamic parameters during general anesthesia / Y.T. Chen, C.Y. Chiayg, M.C. Wang et al. // *Acta Anaesthesiol. Taiwan.* – 2006. – Vol. 44, No 4. – P. 193–198.
61. Sharwood–Smith, G. Assessment of pulse transit time to indicate cardiovascular changes during obstetric spinal anaesthesia / G. Sharwood– Smith, J. Bruce, G. Drummond // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 96. – P. 100– 105.
62. Skin vasomotor reflex predicts circulatory responses to laryngoscopy and intubation/ O. Shimoda, Y. Ikuta, M. Sakamoto, H. Terasaki // *Anesthesiology.* – 1998. – Vol. 88, No 2. – P. 297–304.
63. Surgical stress index as a measure of nociception/antinociception balance during general anesthesia / J. Wennervirta, M. Hynynen, A.M. Koivusalo et al. // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2008. – Vol. 52, No 8. – P. 1038–1045.
64. Surgical stress index during gynaecological laparoscopy / J. Ahonen, R. Jokela, K. Uutela, M. Huiku // *Br. J. Anaesth.* –2007. – Vol. 98. – P. 456–461.
65. Systolic blood pressure swings reflect inspiratory effort during simulated obstructive sleep apnoea. In: *Sleep* / S. Lea, N.J. Ali, J.Horne et al. – Bochum: Pontenagel Press, 1990. – P. 178–181.
66. The relationship between modified pulse wave transit time and cardiovascular changes in isoflurane anesthetized dogs / R. Ochiai, J. Takeda, H. Hosaka et al. // *J.Clin.Monit.Comput.* –1999. – Vol. 15. – P. 493–501.
67. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy / M. Feissel, F. Michard, J.P. Faller, J.L. Teboul // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 1834–1837.
68. The sleep hypopnea syndrome / G.A. Gould, K.F. Whyte, G.B. Rhind et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1988. – Vol. 137. – P. 895–898.
69. Thomas, J.G. A method for continuously indicating blood pressure / J.G. Thomas // *J.Physiol.* – 1955. – Vol. 129. – P. 75–76.
70. Unni, V.K. Forearm blood flow during ketamine anaesthesia / V.K. Unni, J.G. Bovill // *Br. J. Anaesth.* – 1972. – Vol. 44, No 7. – P. 698–703.
71. US Patent 5564427. Blood pressure monitoring system / A. Shigeru, S. Hiroshi, S. Yoshihiro, H. Hidehiro. – Nihon Kohden Corporation, 1996.
72. Use of pulse transit time as a measure of inspiratory effort in patients with obstructive sleep apnoea / D.J. Pitson, A. Sandell, R. van den Hout, J.R. Stradling // *Eur. Respir. J.* – 1995. – Vol. 8, No 10. – P. 1669–1674.

73. Variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers / S. Delerme, R. Renault, Y. Le Manach et al. // Am. J. Emerg. Med. – 2007. – Vol. 25. – P. 637–642.
74. Wippermann, C.F. Evaluation of the pulse wavearrival time as a marker for blood pressure changes in critically ill infants and children / C.F. Wippermann, D. Schranz, R.G. Huth // J. Clin. Monit. – 1995. – Vol. 11. – P. 324–328.