

**ВЕНОЗНЫЙ ВОЗВРАТ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ****Академик РАМН ТКАЧЕНКО Б. И., САМОЙЛЕНКО А. В.***ГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН»,  
отдел физиологии висцеральных систем, Санкт-Петербург*

**Ткаченко Б. И., Самойленко А. В.** Венозный возврат при действии на организм экстремальных факторов внешней среды и экспериментальной гипертензии // Мед. академ. журн. 2010. Т. 10. № 3. С. 9–18. ГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН», отдел физиологии висцеральных систем, Санкт-Петербург, 197376, ул. Академика Павлова, 12.

В статье представлена общая характеристика сдвигов венозного возврата при действии на систему кровообращения различных по модальности прессорных и депрессорных стимулов в норме и при действии на организм экстремальных факторов внешней среды (гипоксии, гипотермии, гравитационных нагрузок) и экспериментальной гипертензии. Показаны роль адрениргических структур системы кровообращения в изменениях системной циркуляции в норме и при экспериментальной гипертензии и участие присасывающей функции грудной клетки в компенсации сдвигов гемодинамики при постуральных нагрузках.

*Ключевые слова:* венозный возврат, гипоксия, гипотермия, гравитационная нагрузка, экспериментальная гипертензия.

**Tkachenko B. I., Samoilenko A. V.** Venous return under influences of environmental factors of and during experimental hypertension // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 3. P. 9–18. Institute of Experimental Medicine of the NorthWest Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg, 197376.

The paper includes the general characteristics of the venous return shifts under pressor and depressor stimuli of different modality on the systemic circulation in normal conditions and under hypoxia, hypothermia, gravitation loads and during renal experimental hypertension. The data obtained reveal the participation of the adrenergic receptors in the systemic circulatory shifts at normal conditions and during hypertension not only in arterial, but in venous department as well. The pumping function of the chest participates in compensation of circulatory shifts during postural loads. The hypothermia compensates the circulatory shifts under hypoxia.

*Key words:* venous return, hypoxia, hypothermia, gravitation loads, experimental hypertension.

Для корреспонденции: Самойленко Анатолий Васильевич, тел. раб. 234-93-17, 234-06-70, телефакс (812) 234-94-89. E-mail: iem@iem.spb.ru

**ВВЕДЕНИЕ**

Венозный возврат крови к сердцу по полым венам – один из основных показателей системы кровообращения – имеет свои собственные механизмы регуляции. На его формирование оказывает влияние комплекс сил и факторов, действующих *vis a tergo* (работа сердца, нейрогуморальные стимулы, функционирование мышечного насоса, гидростатический фактор, венозные клапаны) и *vis a fronte* (присасывающая функция сердца и грудной клетки, центральное венозное давление) [1].

В наших исследованиях изучен характер изменений венозного возврата и его составляющих (кровотока в каждой из полых вен) при действии на систему кровообращения разнообразных по модальности прессорных и депрессорных стимулов, взаимосвязи венозного возврата с другими основными параметрами системной циркуляции (системным артериальным и венозным давлением, сердечным выбросом, общим периферическим сопротивлением сосудов и его регионарными компонентами, объемом

циркулирующей крови). Показано, что при действии прессорных стимулов величина венозного возврата увеличивается, а при депрессорных – уменьшается. Выявлены особенности динамики сдвигов венозного возврата: максимум изменений системного артериального давления, обеспечиваемый сдвигами общего периферического сопротивления, проявляется раньше максимума венозного возврата, но сдвиги последнего практически совпадают с изменениями сердечного выброса, а длительность изменений венозного возврата, сердечного выброса и уровня артериального давления одинакова.

Выявлена различная эффективность действия нейрогенных и гуморальных стимулов на венозный возврат [4]. Показано, что при одной и той же величине изменений системного артериального давления гуморальные стимулы (введение катехоламинов) вызывают более выраженные по величине и продолжительности сдвиги притока крови по полым венам, нежели нейрогенные (центрально вызванные – стимуляция прессорных точек вентральной поверхности

продолговатого мозга или рефлекторные – стимуляция афферентных волокон бедренного нерва.

Гемодинамическая структура изменений венозного возврата (участие сдвигов кровотока передней и задней полых вен в формировании венозного возврата) при действии на систему кровообращения стимулов различной модальности (прессорных и депрессорных) характеризуется, как правило, постоянством направленности изменений кровотока передней полых вен и многофазностью его сдвигов в задней полых вене [3, 5, 9, 13, 16]. Установлено, что в начальный период развития системных реакций, совпадающий по времени с максимальными изменениями артериального давления, (обеспечиваемыми общим периферическим сопротивлением), наибольший вклад в его сдвиги вносит передняя полая вена и лишь позднее, к моменту наибольшего изменения суммарного венозного возврата – задняя полая вена [3, 4]. Такой характер изменений кровотока в полых венах, как показано, обеспечивается гемодинамическим механизмом, проявляющимся в артериальном отделе системного сосудистого русла и состоящем в различной степени изменений регионарных компонентов общего периферического сопротивления – величинах сдвигов сопротивления сосудов плечеголовной артерии и грудной аорты [5, 7, 8, 12]. Величина сосудистого сопротивления первого из указанных регионов оказывается относительно меньшей, чем второго. В результате величина сердечного выброса перераспределяется таким образом, что большая его доля направляется в бассейн плечеголовной артерии и ограничивается его часть, поступающая в бассейн грудной аорты, что находит свое отражение в сдвигах кровотока в соответствующих этим бассейнам полых венах. Результаты исследований свидетельствуют о том, что, во-первых, гемодинамические сдвиги в артериальном отделе системного сосудистого русла, очевидно, являются первопричиной постоянства характера изменений кровотока в передней полых вене и, во-вторых, сосудистый бассейн плечеголовной артерии, который обеспечивает кровью головной мозг, всегда (независимо от воздействий прессорного и депрессорного характера) находится в относительно лучших условиях кровоснабжения, чем бассейн грудной аорты.

Со времени классических работ Франка-Старлинга актуальным остается вопрос о том, в какой степени изменения венозного возврата реализуются на сдвигах сердечного выброса. В наших исследованиях с применением разработанного метода управляемого эксперимента на системе кровообращения, позволяющего регулировать величины венозного возврата и сердечного выброса [10, 11], показано, что при осуществлении системных реакций имеет место дисбаланс величин изменений этих параметров [9].

Последний проявляется в дефиците изменений сердечного выброса по сравнению с величиной притока венозной крови к сердцу по полым венам либо в преобладании величины сдвигов сердечного выброса над величиной венозного возврата. Основной причиной указанного дисбаланса, по нашему мнению, является изменение емкостной функции сосудов малого круга кровообращения, которое отчетливо проявляется при прессорных системных реакциях и направлено на ограничение величины системного артериального давления за счет участия в ней сердечного компонента.

Наряду с этим показано [14], что изменения емкости сосудистого русла, составляющие в среднем 5% объема крови в организме, могут обеспечить около 40% величины возрастания венозного возврата при действии катехоламинов. Вместе с тем установлено, что при прессорных системных реакциях венозный возврат не оказывает значительного влияния на величину максимального подъема уровня артериального давления (обеспечиваемого преимущественно повышением общего периферического сопротивления сосудов), но его роль существенно возрастает при дальнейшем развитии системных реакций, ко времени наибольшего увеличения венозного возврата, которое может обеспечить около половины величины повышенного уровня артериального давления [10, 11]. Более того, венозный возврат не только участвует в поддержании повышенного уровня артериального давления, но и определяет длительность его изменений.

Сведения об особенностях регуляции венозного возврата, полученные в наших исследованиях и представленные выше, явились базисными для постановки и решения вопроса о том, каков характер изменений венозного возврата и их значение в системной гемодинамике при действии на организм экстремальных факторов внешней среды, таких, как гипоксия, гипотермия, действие гравитационных нагрузок, а также при экспериментальной патологии сердечно-сосудистой системы – гипертензии. Параллельно с исследованиями на регионарном уровне [18] были выполнены исследования и на системном уровне не только в условиях острых опытов (влияние гипоксии и гипотермии), но и в полухронических (экспериментальная гипертензия), а также в условиях бодрствующего организма (постуральные нагрузки).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

***Венозный возврат при раздельном и сочетанном действии на организм гипоксии и гипотермии.*** Умеренная степень гипоксии (дыхание смесью 10% O<sub>2</sub> в азоте) у 12 животных [2] в условиях нормотермии на фоне снижения артериального давления (на 9,8±3,2%) вызывала увеличение венозного возврата

(на  $19,8 \pm 5,2$  мл/мин). Сдвиги кровотока каждой из полых вен принимали примерно одинаковое участие в формировании величины изменений венозного возврата: кровотока в передней полой вене увеличился на  $10,2 \pm 4,3$  мл/мин, а в задней полой вене – на  $8,0 \pm 3,3$  мл/мин. При этом несколько возрастала доля участия кровотока передней полой вены в величине венозного возврата, с 27,3 до 28,8%, и уменьшалась доля кровотока задней полой вены с 72,2 до 71,2%.

Гипотермия (охлаждение организма с  $+37$  до  $+30$  °C) снижала уровень артериального давления на  $21,6 \pm 3,2\%$  и уменьшала венозный возврат в среднем на 36,8% ( $66,4 \pm 10,1$  мл/мин). Уменьшение величины венозного возврата обеспечивалось снижением кровотока в обеих полых венах, но доля участия кровотока по передней полой вене в венозном возврате увеличивалась в среднем на 4,1%, и на такую же величину уменьшалась доля кровотока задней полой вены. Из этих данных следует, что уменьшение венозного возврата при переходе от нормотермии к гипотермии осуществляется преимущественно за счет ограничения кровотока по задней полой вене. Если гипоксия у нормотензивных животных вызывала снижение уровня артериального давления, то гипоксия у животных с пониженной температурой тела приводила к противоположному по направленности сдвигу артериального давления, которое повышалось в среднем на 4,0%. Величина венозного возврата в этих условиях также возрастала, но на меньшую величину, чем при гипоксии на фоне нормотермии (соответственно на  $3,4 \pm 3,7$  и  $18,1 \pm 6,9$  мл/мин,  $p < 0,05$ ). Сравнение характера сдвигов кровотока в полых венах позволило выявить отличия структуры изменений венозного возврата в обоих случаях. Если при гипоксии на фоне нормотермии наблюдалось увеличение кровотока по задней полой вене на  $8,0 \pm 2,3$  мл/мин, то в условиях гипотермии кровотока в вене снижался на  $1,2 \pm 1,1$  мл/мин; в передней полой вене он возрастал в обоих случаях, но изменения были менее выражены при гипоксии на фоне гипотермии (прирост составил соответственно  $4,7 \pm 2,1$  и  $10,2 \pm 4,3$  мл/мин). Эти данные указывают на то, что в условиях гипотермии в формировании сдвигов венозного возврата в ответ на гипоксию преимущественную роль играли изменения кровотока по передней, а не по задней полой вене, как это наблюдалось у нормотермических животных. Вместе с тем при гипоксии в условиях гипотермии более значительно, чем при гипоксии на фоне нормотермии, возрастала доля кровотока по передней полой вене относительно величины общего венозного возврата. Если при нормотермии гипоксия увеличивала долю кровотока по передней полой вене на 0,9%, то в условиях охлажденного организма – в среднем на 5,5%.

Важными представляются данные о меньших величинах прироста венозного возврата в ответ на гипоксию в условиях гипотермии (по сравнению с нормотермией), обусловленных не столько некоторым ограничением сдвигов кровотока по передней полой вене, сколько уменьшением величины кровотока в задней полой вене. При этом значительно (на 5,5%) возрастала доля кровотока по передней полой вене относительно величины общего венозного возврата, и в формировании его сдвигов преимущественная роль принадлежала увеличению кровотока по передней полой вене. В то же время кровотока по задней полой вене относительно величины общего венозного возврата уменьшался. Подобное перераспределение венозного возврата между полыми венами в ответ на гипоксию в условиях гипотермии может являться отражением компенсаторных реакций в артериальном русле, направленных на адекватное обеспечение кислородом мозга за счет увеличения притока крови в краниальный отдел сосудистого русла и уменьшения – в каудальный. В основе указанных реакций, очевидно, лежит неодинаковая степень изменения сопротивления сосудов бассейнов плечеголовой артерии и нисходящей грудной аорты, вызывающая перераспределение величины сердечного выброса между указанными бассейнами и отражающаяся на кровотоке в полых венах [3, 5, 7, 8, 16].

**Венозный возврат и дыхание при гравитационных нагрузках на организм.** Исследованию влияния на венозный возврат постуральных нагрузок предшествовали эксперименты по выяснению взаимоотношений венозного возврата и дыхания, поскольку им, как было показано позднее, принадлежит существенная роль в формировании сдвигов притока венозной крови к сердцу. Соотношения венозного возврата и дыхания изучали в традиционных экспериментальных условиях (наркоза, вскрытой грудной клетки и применения искусственного дыхания), а также в условиях хронических экспериментов с имплантированными на артериальные и венозные сосуды и плевральную полость датчиками, разработанными для регистрации величин кровотока и давления.

На первом этапе исследовали влияние режима искусственного дыхания на венозный возврат. Изменение искусственной вентиляции легких осуществляли на 19 животных варьированием величин объема дыхательного цикла от 70 до 150 мл и частоты дыхания в диапазоне от 20 до 60 цикл/мин в сторону как их увеличения, так и уменьшения при фоновых значениях, составлявших соответственно 90 мл/цикл и 30 цикл/мин и минутном объеме дыхания равном 2700 мл/мин [12].

Усиление легочной вентиляции за счет увеличения объема дыхания за цикл при неизменной частоте или увеличения частоты дыхания при неизменном

дыхательном объеме за цикл вызывало депрессорные системные реакции кровообращения, выражающиеся в снижении величин системного артериального давления, сердечного выброса и общего периферического сопротивления. На этом фоне в указанных методических условиях величина венозного возврата уменьшалась соответственно на  $-10 \pm 5$  и  $-8 \pm 5\%$ . Формирование величины изменений венозного возврата в обоих случаях осуществлялось преимущественно уменьшением кровотока задней полой вены, поскольку кровоток в ней снижался на  $14 \pm 7\%$  при увеличении дыхательного объема за цикл, а частоты дыхания – на  $8 \pm 2\%$ , тогда как кровоток в передней полой вене лишь на  $-5 \pm 3$  и  $-4 \pm 2\%$ .

Ограничение легочной вентиляции, вызывавшее прессорные сдвиги системной гемодинамики, приводило к противоположным по знаку сдвигам венозного возврата, и в его изменения наибольший вклад также вносил кровоток по задней полой вене. Венозный возврат при уменьшении дыхательного объема увеличивался на  $7 \pm 6\%$ , кровоток по передней полой вене – на  $4 \pm 3\%$ , по задней полой вене – на  $9 \pm 4\%$ , а в условиях уменьшения частоты дыхательных циклов – соответственно на  $6 \pm 4\%$ ,  $1 \pm 1\%$  и  $8 \pm 3\%$ .

Сравнение полученных данных свидетельствует о том, что изменения дыхательного объема за цикл (как его увеличение, так и уменьшение) оказывают более выраженное влияние на венозный возврат и

его составляющие (кровоток в полых венах), чем изменения частоты дыхания: венозного возврата – в 1,16 раза, кровотока в задней полой вене – в 1,12 раза, в передней полой вене – в 4,0 раза. Важно при этом подчеркнуть, что минутный объем дыхания не является определяющим фактором выявленной закономерности.

В дальнейшем влияние дыхания на венозный возврат исследовано совместно с немецкими специалистами также и в хронических экспериментах на животных (кошках и кроликах) с имплантированными на сосуды измерительными датчиками для регистрации артериального давления, кровотока в задней полой вене и внутриплеврального давления [20]. Установлено, что амплитуда колебаний венозного кровотока, связанная с дыханием, меньше средней величины кровотока по задней полой вене в 3–4 раза, а с сердечной деятельностью – в 9–13 раз, причем сердечный компонент колебаний венозного кровотока меньше дыхательного в 2–4 раза. Эти данные свидетельствуют о большем влиянии дыхания на фазовый характер кривой венозного возврата по задней полой вене по сравнению с влиянием на нее сердечной деятельности. Тесная взаимосвязь амплитуды дыхательных колебаний кровотока в задней полой вене со средней величиной кровотока в ней подтверждается достаточно высокой степенью корреляции между ними ( $r = 0,52$  при  $p < 0,01$ ).

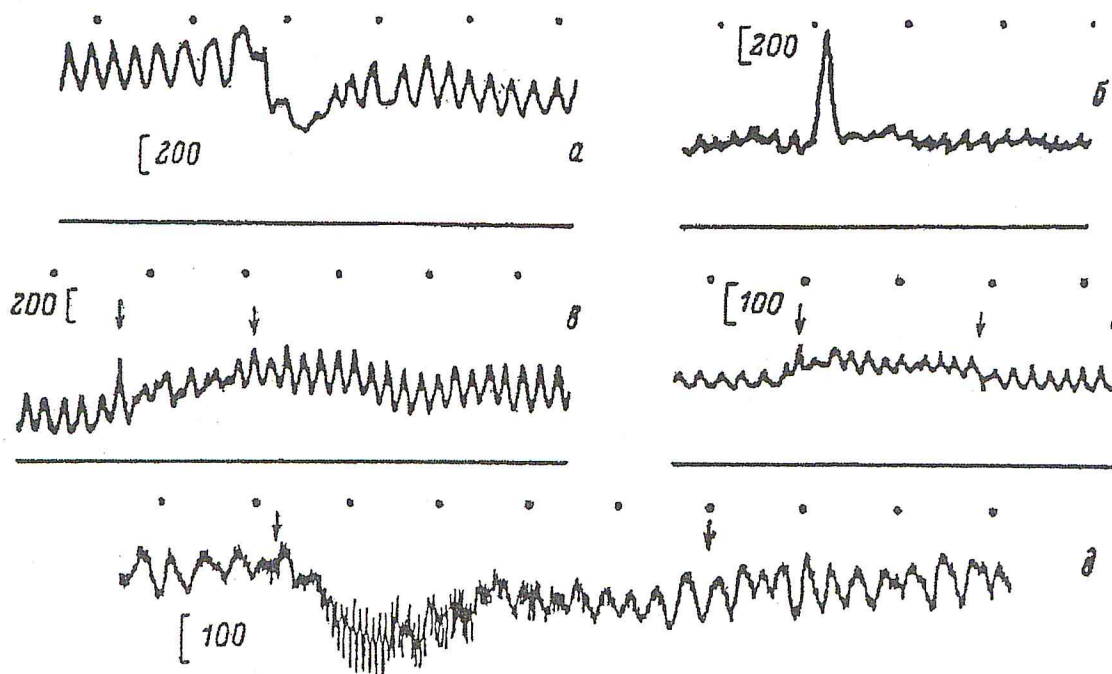


Рис. 1. Характер изменений кровотока в задней полой вене, наблюдающихся при различных ситуациях: а – во время выдоха, сопровождающегося шипением животного; б – при глубоком вдохе; в – при использовании звукового раздражителя (звонка); г – при поглаживании животного, д – во время вдыхания табачного дыма. Сверху вниз: отметка времени – 10 с, кривая венозного возврата, нулевая линия кровотока. Стрелками обозначено воздействие; калибровка мл/мин

Влияние дыхания на кровоток в задней полой вене отчетливо проявляется при различного рода воздействиях на животных. Из рис. 1 следует, что фазовый характер венозного возврата, как до, так и во время изменений венозного кровотока, определяется преимущественно дыхательным компонентом его колебаний.

Синхронная регистрация кровотока в задней полой вене и внутриплеврального давления на 8 животных [20, 21] показала, что фазовые изменения венозного кровотока точно соответствуют динамике развития сдвигов в плевральной полости, т. е. изменения внутриплеврального давления и венозного кровотока повторяют друг друга с обратным знаком (повышение внутриплеврального давления сопровождается уменьшением кровотока, и наоборот). Однако количественные соотношения этих показателей могут быть неодинаковыми, что свидетельствует о различной эффективности присасывающего действия грудной клетки на венозный возврат. Мерой указанной эффективности присасывающей функции может быть предлагаемая нами величина насосного коэффициента, представляющая собой отношение внутриплеврального давления к фазовым изменениям кровотока в задней полой вене ( $P_{pl}/Q_{vci}$ ). Из этого соотношения вытекает, что чем меньше величина насосного коэффициента, тем выше эффективность присасывающей функции грудной клетки на венозный возврат, и наоборот, большие его величины указывают на меньшую степень влияния присасывающей функции грудной клетки на венозный возврат. Например, если насосный коэффициент у двух животных составил соответственно 8,9 и 3,5 усл. ед. ( $p < 0,01$ ), то очевидно, что эффективность влияния присасывающей функции грудной клетки на изменения венозного кровотока в первом случае в 2,5 раза ниже, чем во втором. Более того, величина насосного коэффициента позволяет количественно оценить функциональное состояние венозного отдела сосудистого русла, а именно, его ригидность, которая отражает способность венозных сосудов противодействовать прилагаемым к ним различным внешним и внутренним стимулам. При этом высокая степень ригидности соответствует большей жесткости и меньшей эластичности и растяжимости. Напротив, меньшей ригидности должна соответствовать большая степень эластичности и растяжимости венозного русла. В тех случаях, когда ригидность венозной стенки повышается, эффективность дыхательного насоса уменьшается, и наоборот. Анализ более 500 пар случаев сдвигов внутриплеврального давления и фазового венозного кровотока показал, что величина соотношений этих показателей, т. е. насосный коэффициент, варьирует в широком диапазоне – от 0,29 до 31,0 мм рт. ст./мл/вдох. Тем не

менее исходная величина насосного коэффициента может позволить ориентировочно прогнозировать не только эффективность влияния присасывающей функции грудной клетки на приток венозной крови к сердцу, но и выраженность реакций венозного отдела системного сосудистого русла в ответ на различные воздействия, т. е. оценить потенциальные возможности реагирования венозных сосудов при анализе их реактивности.

В исследованиях на бодрствующих животных (8 кроликов) с хронически имплантированными на артериальные и венозные сосуды измерительными датчиками обнаружены особенности изменений кровотока в задней полой вене при действии на организм гравитационных нагрузок – проведении ортостатической пробы на специальном вращающемся станке (перевод контейнера с животным из горизонтального положения в вертикальное под углом 90° на 75 с [18]). Установлено, что при указанной постральной нагрузке (рис. 2), на фоне небольшого по величине снижения системного артериального давления, снижаются величины ударного объема, сердечного выброса, частоты сердечных сокращений, но компенсаторно увеличивается общее периферическое сопротивление сосудов. При этом средняя величина венозного возврата по задней полой вене также уменьшается, однако, в отличие от указанных параметров, величина венозного кровотока в задней полой вене восстанавливается до исходной еще во время действия ортостатической нагрузки (вторая кривая снизу на рис. 2). Механизм этого явления иллюстрирует кривая фазовых изменений кровотока в задней полой вене (нижняя кривая), на которой видно увеличение фазовых сдвигов кровотока в задней полой вене (амплитуда фазовых колебаний кровотока в вене возросла на 13%) и восстановление величины кровотока в ней к исходному уровню до прекращения ортостатической нагрузки. Частота дыхательных экскурсий при этом также изменяется, но менее отчетливо, чем амплитуда колебаний кровотока, связанных с дыханием. Эти результаты свидетельствуют о существовании компенсаторного механизма, направленного на стабилизацию функционирования сердечно-сосудистой системы при гравитационных нагрузках на организм и обеспечение адекватного притока крови к сердцу посредством усиления влияния присасывающей функции грудной клетки на венозный возврат. Указанный компенсаторный механизм ограничивает депрессорные сдвиги системного артериального давления и уменьшение величины сердечного выброса (наряду с повышением общего периферического сопротивления), вызываемые гидростатической нагрузкой на организм, и демонстрирует важную роль присасывающей функции грудной клетки в регуляции величины притока венозной кро-

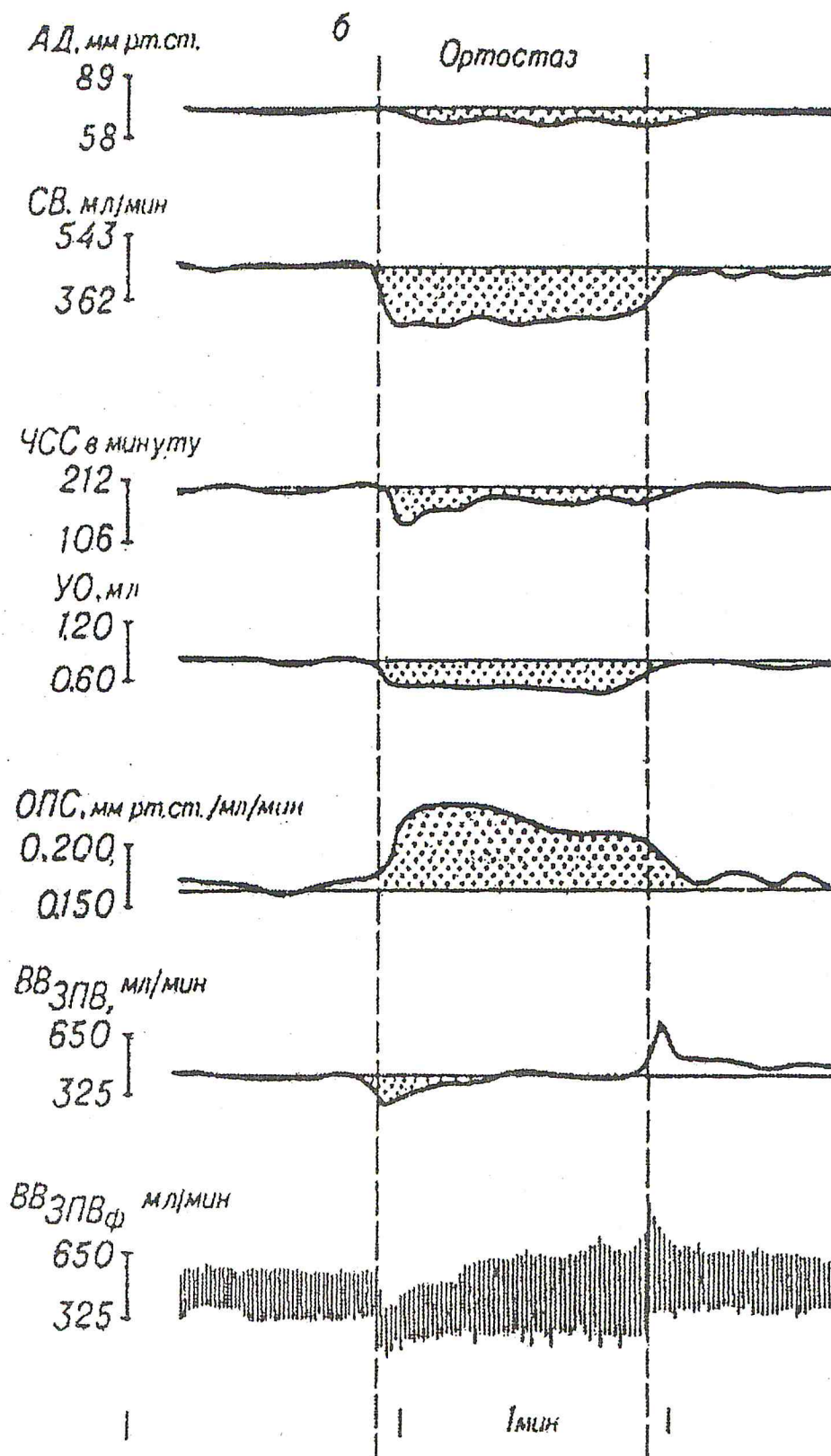


Рис. 2. Взаимосвязь средней величины кровотока в задней полой вене и фазовых его колебаний, обусловленных дыханием при ортостатической нагрузке:

АД – артериальное давление, СВ – сердечный выброс, ЧСС – частота сердечных сокращений, УО – ударный объем крови, ОПС – общее периферическое сопротивление, ВВзпв – средняя величина кровотока в задней полой вене, ВВзпвф – фазовые колебания кровотока в задней полой вене



Рис. 3. Зависимость величин венозного возврата в задней полой вене от различных условий проявления присасывающей функции грудной клетки:

1 – величина венозного кровотока при вскрытой грудной клетке и искусственном дыхании, 2 – при закрытой после операции грудной клетке и естественном дыхании, 3 – после частичного устранения пневмоторакса, 4 – соотношение величины кровотока в задней полой вене при искусственном дыхании и открытой грудной клетке с величинами венозного кровотока при естественном дыхании и выздоровления животного после оперативного вмешательства

ви к сердцу (рис. 3). Из данных, представленных на рисунке, следует, что величина кровотока в вене при открытой грудной клетке и искусственном дыхании под положительным давлением составляет лишь около 120 мл/мин, а при естественном режиме в условиях закрытой грудной клетки после операции – в 2 раза больше; после откачивания воздуха из грудной клетки, т. е. устранения пневмоторакса, кровотока в задней полой вене возрастает до 330 мл/мин. Через несколько дней после оперативного вмешательства по имплантации измерительных устройств на сосуды величина кровотока в вене достигает 400 мл/мин, что в 3,3 раза превышает его величину в условиях искусственного дыхания и открытой грудной клетки.

Полученные в исследованиях на бодрствующих животных результаты исследований свидетельствуют о влиянии присасывающей функции грудной клетки не только на исходные величины кровотока в задней полой вене, но и на изменения венозного возврата при осуществлении системных сердечно-сосудистых реакций.

**Роль адренорецепторов системы кровообращения в формировании венозного возврата у нормотензивных животных.** Введение блокатора  $\alpha$ -адренорецепторов регитина и блокатора  $\beta$ -адренорецепторов обзидана (исследования на 21 кошке [15]) вызывает на фоне депрессорных сдвигов системного артериального давления (снижение соответственно на  $37,5 \pm 2,5\%$  и  $29,6 \pm 9,0\%$ ) уменьшение кровотока в обеих полых венах и суммарного веноз-

ного возврата. Максимальное уменьшение венозного возврата при  $\alpha$ -блокаде составило  $31,4 \pm 3,6$  мл/мин, при  $\beta$ -блокаде –  $46,8 \pm 8,4$  мл/мин. Основной вклад в уменьшение венозного возврата при действии  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов вносили изменения кровотока задней полой вены на всем протяжении системных реакций. Сдвиги венозного возврата в ответ на блокаду  $\alpha$ -адренорецепторов на максимуме снижения артериального давления (на  $80 \pm 6$  с) обеспечивались сдвигами кровотока по задней полой вене в среднем на  $94,7\%$ , а при наибольшем снижении венозного возврата (на  $105 \pm 9$  с) – на  $85,4\%$ . В соответствующие периоды развития системных реакций при блокаде  $\beta$ -адренорецепторов вклад изменений кровотока в задней полой вене обеспечивал  $89,0$  и  $82,3\%$  сдвигов венозного возврата.

Однако вследствие различий исходных величин кровотока в полых венах доля кровотока каждой из полых вен в величине изменений суммарного венозного возврата (в процентах к исходным величинам кровотока в полых венах) существенно отличалась от абсолютной величины изменений кровотока в этих венах. В момент максимума депрессорной реакции артериального давления при  $\alpha$ -блокаде доля кровотока по передней полой вене увеличивалась в среднем на  $5,3\%$ , и позднее, ко времени максимального уменьшения венозного возврата, увеличивалась на  $14,6\%$ , а в ответ на  $\beta$ -блокаду доля кровотока передней полой вены возрастала соответственно с  $11,0$  до  $17,7\%$ . В такой же мере ограничивалась доля кро-

вотока задней полый вены в изменениях венозного возврата.

Сравнение изменений гемодинамики в ответ на катехоламины при интактных  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторах с гемодинамическими сдвигами в условиях их блокады позволило оценить степень влияния адренорецепторных структур на изменение доли участия кровотока каждой из полых вен в величине сдвигов суммарного венозного возврата.

При действии адреналина в условиях  $\alpha$ -блокады несколько возростала доля участия кровотока передней полый вены (на 4,3%) в изменениях венозного возврата лишь ко времени его наибольшего увеличения. Норадреналин, напротив, ограничивал долю участия кровотока передней полый вены не только в начальный период системных реакций, к моменту максимума подъема артериального давления на 6,4%, но и, наиболее отчетливо, ко времени максимального увеличения венозного возврата – на 21,5% ( $p < 0,02$ ), при увеличении доли вклада кровотока по задней полый вене на такую же величину.

В условиях блокады  $\beta$ -адренорецепторов, т. е. при относительном возрастании активности  $\alpha$ -рецепторов, отмечены более отчетливые изменения доли участия кровотока полых вен в изменениях венозного возврата. Если при интактных адренорецепторах в ответ на адреналин изменения венозного возврата в момент максимума подъема артериального давления на 73,1% обеспечивались за счет кровотока передней полый вены и на 26,9% – задней полый вены, то в условиях  $\beta$ -блокады сдвиги венозного возврата в этот момент развития системных реакций на 100% обеспечивались только возрастанием кровотока передней полый вены. Ко времени наибольшего увеличения венозного возврата достоверно ( $p < 0,05$ ) возростала доля участия кровотока задней полый вены (на 17,3%) в венозном возврате. Аналогичные по характеру изменения наблюдались и при действии норадреналина: доля участия изменений кровотока передней полый вены в венозном возврате на максимуме артериального давления возростала с 71,1 до 100%, а на максимуме сдвигов венозного возврата на 87% увеличивалась доля кровотока задней полый вены при таких же величинах уменьшения доли участия кровотока передней полый вены.

Выявленные различия в изменениях венозного возврата при стимуляции и блокаде  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов свидетельствуют о существенном влиянии адренорецепторных структур на степень участия кровотока полых вен в формировании сдвигов венозного притока крови к сердцу при действии на систему кровообращения адреномиметических средств:  $\alpha$ -рецепторы в большей степени определяют участие кровотока передней, а  $\beta$ -рецепторы – кровотока задней полый вены. Отмеченные особенности, по-видимо-

му, обусловлены различиями в степени изменений регионарных компонентов общего периферического сопротивления – сосудов бассейнов плечеголовной артерии и грудной аорты, приводящих к перераспределению величины сердечного выброса между этими регионами, что, в свою очередь, отражается на сдвигах кровотока в соответствующих полых венах.

**Венозный возврат при экспериментальной гипертензии.** Нефрогенная форма экспериментальной гипертензии, вызывавшаяся у 14 животных (контрольная группа 20 животных) [6], характеризовалась достоверным повышением уровня артериального давления в среднем на 27,4% ( $186,0 \pm 11,0$  сравнительно со  $146,0 \pm 7,4$  мм рт. ст.). Повышенный уровень артериального давления обеспечивался возрастанием общего периферического сопротивления на 21,7% (т. е. сосудистым компонентом) при уменьшении величин сердечного выброса и венозного возврата на 13,5%, что указывает на гипокинетический тип кровообращения и на повышение  $\alpha$ -адренергической активности у гипертензивных животных.

Блокаторы адренореактивных структур сердечно-сосудистой системы вызывали более выраженные изменения венозного возврата у гипертензивных животных, чем у нормотензивных. Блокатор  $\alpha$ -рецепторов регитин уменьшал венозный возврат на  $20,8 \pm 4,3\%$  сравнительно с  $16,7 \pm 1,8\%$ , а блокатор  $\beta$ -рецепторов обзидан вызывал уменьшение венозного возврата у гипертензивных животных на  $60,9 \pm 5,9\%$ , тогда как у нормотензивных – лишь на  $25,7 \pm 6,0\%$  ( $p < 0,001$ ). Эти данные свидетельствуют о возрастании эффективности влияния адренорецепторов на венозный возврат, что может указывать на повышение чувствительности адренореактивных структур системы кровообращения при нефрогенной форме гипертензии.

У гипертензивных животных отмечено также повышение реактивности системного сосудистого русла к действию катехоламинов, в частности, его венозного отдела. В условиях интактных адренорецепторов адреналин вызывал у гипертензивных животных более выраженное увеличение венозного возврата, чем у нормотензивных (соответственно на  $39,1 \pm 4,8$  и  $24,4 \pm 3,8\%$ ,  $p < 0,02$ ).

В условиях блокады  $\alpha$ -рецепторов адреналин вызывал более выраженное повышение венозного возврата (на  $38,8 \pm 8,0\%$ ) у гипертензивных животных, чем у нормотензивных (на  $18,4 \pm 2,9\%$ ,  $p < 0,02$ ). Блокада  $\beta$ -адренорецепторов (относительно усиливающая  $\alpha$ -констрикторный сосудистый тонус) у нормотензивных животных отчетливо уменьшала прирост венозного возврата в ответ на действие адреналина, с  $18,8 \pm 4,3$  до  $7,9 \pm 2,1\%$ , а у гипертензивных животных – лишь с  $28,6 \pm 6,9$  до  $23,4 \pm 11,6\%$ .



Результаты исследований свидетельствуют о повышении реактивности венозного отдела системы кровообращения к действию вазоактивных веществ у животных с нефрогенной формой гипертензии сравнительно с нормотензивными животными, обусловленное, очевидно, усилением активности  $\alpha$ -адренореактивных структур системы кровообращения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование влияния гипоксии и гипотермии на организм позволило расшифровать структуру гемодинамических сдвигов в артериальном и венозном отделе системы кровообращения и выявить протекторное действие гипотермии в условиях гипоксии. В основе этого протекторного действия, очевидно, лежит механизм перераспределения величины сердечного выброса между бассейнами плечеголовой артерии и грудной аорты и направленного на адекватное снабжение кровью краниального отдела сосудистого русла при гипоксии – прежде всего сосудов головного мозга. Отражением гемодинамических сдвигов в артериальном отделе системы циркуляции является обнаруженное в исследованиях увеличение кровотока в передней полой вене в условиях гипоксии на фоне гипотермии.

Исследование влияния присасывающей функции грудной клетки на венозный возврат (фазовые его изменения и средняя величина кровотока в полых венах) позволило получить количественные характеристики этого влияния и обнаружить механизм компенсации нарушений циркуляции при гравитационных нагрузках. Этот механизм (наряду с известной компенсацией сдвигов гемодинамики за счет общего периферического сопротивления и частоты сердечного ритма) обусловлен усилением влияния присасывающей функции грудной клетки на венозный возврат за счет увеличения глубины и частоты дыхания, причем в большей степени амплитудных, чем частотных его характеристик. Функционирование этого механизма, вероятно, может быть усилено за счет разработки немедикаментозных подходов, в частности лечебной дыхательной гимнастики при застойных явлениях в нижней половине тела, направленных на их ограничение.

Показана повышенная реактивность не только артериального, но и венозного отдела системного сосудистого русла к действию катехоламинов у животных с нефрогенной формой экспериментальной гипертензии, обусловленная повышением активности  $\alpha$ -адренорецепторов системы циркуляции. Выявлены различия в действии блокаторов  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторных структур на сосудистые бассейны передней и задней полой вены.

Полученные в исследованиях результаты и примененные в них методические подходы могут являться базисными для коррекции нарушений притока венозной крови к сердцу при использовании аппаратов искусственного кровообращения и дыхания в условиях угрозы развития острого отека легких – разработанный метод управляемого эксперимента на системе кровообращения с замыканием биотехнической обратной связи. Обнаружение повышенной реактивности венозного отдела системы кровообращения и специфичность действия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов на бассейны передней и задней полой вены может быть основой для эффективного целенаправленного медикаментозного изменения циркуляции в отдельных сосудистых регионах.

## Литература

1. Гайтон А. (Guyton). Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция // М.: Медицина, 1969. 468 с.
2. Нурматов А.А., Ткаченко Б.И., Самойленко А.В., Юров А.Ю. Изменения системной гемодинамики при действии гипоксии на охлажденный организм // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1987. Т. 73. № 6. С. 808–814.
3. Самойленко А.В. Закономерное возрастание доли кровотока передней полой вены в общем венозном возврате при системных сердечно-сосудистых реакциях // Бюл. эксп. биол. и мед. 1996. № 4. С. 376–380.
4. Самойленко А.В. Эффективность действия нейрогенных и гуморальных стимулов на венозный возврат // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2001. Т. 87. № 1. С. 23–27.
5. Самойленко А.В. Гемодинамические механизмы регуляции кровотока в передней полой вене у кошек // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2001. Т. 87. № 12. С. 1603–1616.
6. Самойленко А.В., Ничков Ст., Крегер К., Шенфельдер Г. Изменение реактивности венозного отдела системного сосудистого русла при введении вазоактивных веществ при экспериментальной гипертензии // Патол. физиол. и эксп. терапия. 1987. № 4. С. 34–37.
7. Самойленко А.В., Ткаченко Б.И. Взаимоотношения венозного возврата и периферического сосудистого сопротивления при прессорных сердечно-сосудистых рефlekсах // Центральная регуляция гемодинамики. 1973. Киев. С. 190–193.
8. Самойленко А.В., Ткаченко Б.И. Соотношения венозного возврата с общим периферическим сопротивлением в устойчивом состоянии и в динамике прессорных изменений сердечно-сосудистой системы // Вопросы экспериментальной физиологии. 1997. М. – Екатеринбург. С. 66–73.

9. Самойленко А.В., Ткаченко Б.И., Орлов В.А., Ничков Ст., Шенфельдер Г. Гемодинамическая структура прессорных реакций на вазоактивные вещества // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1979. Т. 65. № 1. С. 74–81.
10. Самойленко А.В., Ткаченко Б.И., Юров А.Ю., Поясов И.З. Динамическое управление величиной венозного возврата // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1981. Т. 67. № 1. С. 64–71.
11. Самойленко А.В., Юров А.Ю. Исследование участия венозного возврата в прессорных изменениях системной гемодинамики путем автоматического управления его величиной // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1983. Т. 69. № 1. С. 84–91.
12. Самойленко А.В., Юров А.Ю. Структура системной гемодинамики при различных режимах искусственной вентиляции легких // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1998. Т. 84. № 1–2. С. 45–52.
13. Самойленко А.В., Юров А.Ю. Участие изменений кровотока полых вен в формировании величины суммарного венозного возврата при действии на систему кровообращения стимулов различной модальности // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 6. С. 728–740.
14. Самойленко А.В., Юров А.Ю. Изменения емкости сосудов большого круга кровообращения и их роль в формировании сдвигов венозного возврата при действии катехоламинов // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005. Т. 91. № 12. С. 1421–1427.
15. Самойленко А.В., Юров А.Ю. Роль адренорецепторов системы кровообращения в формировании венозного возврата // Бюл. эксп. биол. и мед. 2006. Т. 141. № 1. С. 1–7.
16. Самойленко А.В., Юров А.Ю. Гемодинамическая структура изменений венозного возврата при действии на систему кровообращения прессорных нейрогенных и гуморальных стимулов // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2008. Т. 94. № 4. С. 432–440.
17. Самойленко А.В., Цешке Г., Болтоносоев В.С., Ткаченко Б.И., Ничков Ст., Хайне Х. Кровоток в задней полых вене, измеренный ультразвуковым доплеровским расходомером в хронических экспериментах на кошках // Физиол. журн. СССР. 1981. Т. 67. № 3. С. 403–409.
18. Ткаченко Б.И. Венозное кровообращение. Л.: Медицина, 1979.
19. Хайне Х., Ткаченко Б.И., Цешке Г., Самойленко А.В. Системные изменения артериального и венозного кровотока при постуральных реакциях // Вестн. АМН СССР. 1987. № 6. С. 16–24.
20. Цешке Г., Самойленко А.В., Ткаченко Б.И., Хайне Х. Изменение давления и кровотока в крупных сосудах у кроликов и кошек в хронических экспериментах // Физиол. журн. СССР. 1984. Т. 70. № 2. С. 256–261.
21. Цешке Г., Самойленко А.В., Ткаченко Б.И., Хайне Х., Ничков Ст. Исследование влияния торакальной насосной функции на венозный возврат в хронических экспериментах // Физиол. журн. СССР. 1987. Т. 73. № 6. С. 765–774.