

## **Объем и его отношение к сердечному выбросу и венозному возврату.** (Volume and its relationship to cardiac output and venous return)

### **Abstract Резюме статьи**

Объёмные инфузии – это весьма частые лечебные мероприятия у критических больных. Зависимость сердечного выброса от объема инфузии не всегда хорошо понятна врачам. Объем крови находящийся в сосудах состоит из напряженного (stressed) и ненапряженного (unstressed) компонентов. Кровоток определяется только за счет напряженного (stressed) объёма. Обычно напряженный объем составляет 30% от всего объема крови. Напряженный (stressed) объем относительно постоянен при неизменном состоянии организма. Напряженный (stressed) объем – это фактор создающий упругий ответ сосудистой системы формирующий условия для тока крови. Сердце создает приток крови снижая давление в правом предсердии таким образом создавая условия для проталкивания крови упругими сосудами. Сердце возвращает в русло пришедший в него объем и ударный объем равен ударному возврату. Сердце не может закачивать в русло объём больший чем получает. Изменения сердечного выброса (МОК) без изменения напряженного объема наблюдаются при изменении артериального и венозного сопротивлений, что приводит к изменению градиентов давлений в сосудистом русле и перераспределению ОЦК. Напряженный (stressed) объем может увеличиваться при уменьшении емкости сосудистого русла, - это рекрутирование (перемещение) части ненапряженного(unstressed) объема в напряженный (stressed). Эффект этого перераспределения объемов сопоставим с аутоотрансфузией. Таким образом, при физической нагрузке у тренированного мужчины происходит пятикратное увеличение сердечного выброса за счет небольшого изменения напряженного (stressed) объема при нулевых затратах на увеличение ОЦК. В данном обзоре мы рассматриваем, каким образом, механические свойства камер сердца и условия циркуляции определяют отношение между объемом и сердечным выбросом.

Keywords: Cardiac output, Venous return, Compliance, Capacitance, Circulatory filling pressure, Mean systemic filling pressure, Time constants, Stressed volume

### **Обоснование**

Эрнст Старлинг в начале прошлого века показал, что сердце, как насос, может накачивать в сосудистое русло только тот объём, который притекает к нему[1]. Эта концепция в дальнейшем получила развитие в работах Артура Гайтона [2] и Солберта Пермутта[3, 4]. Важность этой концепции в том, что механические характеристики циркуляции крови рассматриваются как основные факторы определяющие величину сердечного выброса. Ключевые понятия которые нужно

понять – это комплайнс, ёмкость сосудистого русла (capacitance), напряженный объём (stressed volume) и сопротивление потоку. Этот обзор начинается с определений терминов. Затем, факторы определяющие каким будет кровоток представлены в простой модели собирающей все податливости (all compliances) сосудистого русла в одном участке модели, мы называем это модель со сборными параметрами. После этого мы обсуждаем более сложные модели. Эти модели включают ёмкостные податливые (compliant regions) участки в легочных сосудах, и модель известную как модель Кроха (Krogh) [5], в которой сосудистое русло имеет два ёмкостных податливых (compliant regions) участка расположенных параллельно; один участок с высокой податливостью, другой с низкой податливостью. В завершение рассматривается приложение механики циркуляции крови для описания клинических задач связанных с инфузией жидкостей и лекарств влияющих на гемодинамику. Эти концепции обсуждались ранее [6, 7] но в этой публикации главное внимание сосредоточено на роле объёмов как на факторе определяющем величину сердечного выброса, поскольку сегодня значительная часть подходов к лечению критических больных построена на инфузионной терапии.

### **Неизменный постоянный объём.**

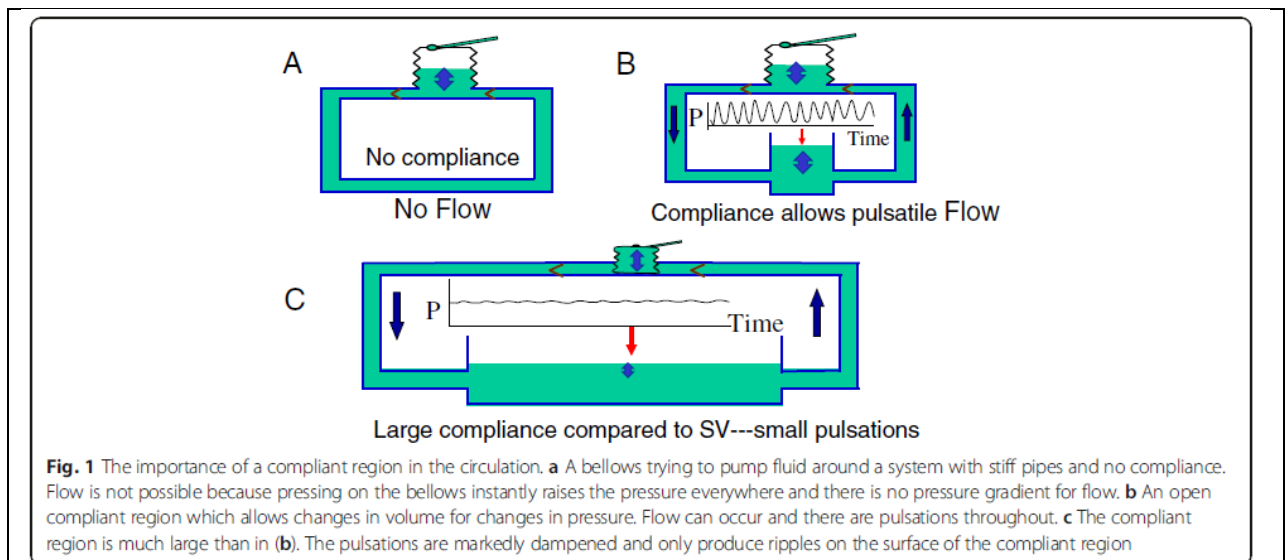
Главное положение (axiom) при описании гемодинамики – это допущение, что ОЦК (vascular volume) не меняется при стабильном состоянии. Этот объём растягивает упругие стенки сосудистой системы, формируя таким образом противодействие в виде силы упругого ответа (elastic recoil force), то есть, так создается давление в системе, это давление в системе присутствует даже при остановленном кровотоке, но является ключевым фактором обеспечивающим ток крови. Потенциальная энергия растянутого изнутри сосудистого русла (energy of elastic recoil) легко выявляется когда сразу после остановки кровотока большой венозный сосуд вскрыт (в условиях атмосферного давления). Часть объёма крови вытекает из вены даже при отсутствии сокращений сердца. Работа сердца добавляет пульсирующий компонент к этой статической энергии. Эта энергия (упругий ответ растянутых изнутри сосудов плюс сердечный насос) разгоняет (распределяет) ОЦК по разным участкам кровеносного русла в соответствии с податливостью (compliance) и сопротивлением потоку (resistance) каждого участка русла (elastic compartment of the circulation) и обеспечивает продвижение крови.

Тем, что данной модели кровообращения ОЦК константа, часто пренебрегают. Можно воспользоваться схемой электрической цепи для представления о гемодинамике. Электрическая модель на основе закона Ома гласит, что разность потенциалов (напряжение) выражаемая в вольтах (V) равна произведению тока (I), т.е. количества электронов за единицу времени, на сопротивление (R), т.е. потери энергии вследствие продвижения электронов по проводнику. В гемодинамике при описании тока крови давление (градиент давлений) – это аналог напряжения (разности потенциалов), сердечный выброс в литрах в минуту (он же минутный объём кровообращения - МОК) эквивалент тока, а сопротивление

– это потеря энергии при движении жидкости по трубе за счёт трения слоев жидкости о стенку. В электрических схемах напряжение – это разность потенциалов между клеммами батареи/аккумулятора или на клеммах (контактов) электрической розетки. Изменение сопротивления проводов (проводников схемы) и/или изменение напряжения на входе, меняет количество электронов включенных в процесс проведения электрического тока (меняет силу электрического тока). Изменение объема крови в сосудистом русле эквивалентно изменением количества электронов-носителей электрического тока. В отличие от представления об электрическом токе в цепи, ОЦК считается константой, градиент давлений в сосудистом русле – это эквивалент электрического напряжения. При изменении сопротивления сосудистого русла (ОПСС) или ОЦК этот градиент давлений изменяется. Работа сердечного насоса нагнетает кровь в артериальную часть сосудистого русла и таким образом формируется артериальное давление. АД зависит от ОПСС (общее периферическое сосудистое сопротивление). В законе Ома так же – напряжение зависит от сопротивления. Поток создаваемый сердечным насосом (сердечный выброс измеряемый в литрах в минуту) при взаимодействии с сосудистым руслом создает АД; но и АД, в свою очередь обеспечивает проталкивание потока крови дальше по сосудистому руслу.

### **Комплаинс (податливость)**

С позиций Механики (раздел Физики) комплаинс – это мера растяжимости ёмкости сферической формы с упругими стенками определяемая как отношение изменения объёма к изменению давления.  $C=V/P$  Простой пример – это раздувание резинового шара введением в него определенного объема и измерение изменения давления на стенку. Может показаться странным, что этот статический показатель является фактором определяющим величину потока, при том, что поток (объёмная скорость или литры в минуту) – это динамический показатель. Важность представления о комплаинсе в том, что сила упругого ответа возникающая при растяжении стенок сосудов – это та сила, которая проталкивает кровь дальше по сосудистому руслу, в соответствии с градиентом давлений. Растяжимость сосудистого русла – это необходимое условие обеспечивающее существование пульсирующего потока крови через замкнутый контур (Fig. 1).



**Fig.1** Важность податливого участка для циркуляции крови. **A.** Насос пытается накачивать жидкость через замкнутую систему жестких труб не имеющую податливости. Поток невозможен т. к. давление поднимается одновременно во всех участках системы и градиента нет. **B.** Есть открытый (комплаентный) участок позволяющий меняться объёму и давлению в системе. Получаем пульсирующий поток. **C.** COMPLAINTНЫЙ участок много больше чем в (B) Пульсации сглаживаются. Только рябь на поверхности.

Сердечное сокращение создаёт объёмную волну, которая пробегает по сосудам. Стенки сосудов должны быть способны растягиваться для того чтобы временно принимать объём. Повышение давления внутри сосуда за счет растяжения стенки объёмом, проталкивает объём дальше по сосуду в зону более низкого давления. Если бы стенки сосудистого русла были нерастяжимы (как металлическая труба) то давление создаваемое насосом с одного конца контура (замкнутой трубы) мгновенно бы передавалось на весь объём заполнения. Если давление было бы одинаково во всех точках контура (в начале и конце трубы), то отсутствует градиент (давлений), который создаёт поток. Сумма растяжимостей (комплаинсов) последовательно расположенных участков – это суммарная растяжимость всех частей данного объединенного участка. Растяжимость (комплаинс) маленьких венул и вен почти в 40 раз больше чем у артерий [9, 10] и крупных вен; капилляры имеют ещё меньшую растяжимость; а растяжимость (комплаинс) артериального и венозного отделов малого круга кровообращения составляет 1/7 растяжимости сосудов большого круга [11]. Таким образом, общая (суммарная) растяжимость (комплаинс) сосудистого русла сконцентрирована в венах и венулах, в которых содержится около 70% ОЦК под низким давлением. Поскольку основным участком наделенным свойством большой растяжимости является именно эта часть сосудистого русла, при создании упрощенной модели мы можем представлять растяжимую часть как средние вены и венулы. Такое упрощение приводит к формированию ошибки примерно в 10% при предсказании изменений потока при изменении объёма, но значительно упрощает математические расчеты. Применение этого упрощения мы обсудим ниже. Если задаться вопросом, «что определяет величину пульсового давления в большей степени чем сердечный выброс?», то основное значение имеет низкий комплаинс артериальной части сосудистого русла, а комплаинс системы кровеносного русла в целом не играет

большой роли. Как уже обсуждалось ранее, если сосудистое русло заполнено обычным объемом крови и, при этом поток остановлен в системе есть давление и это давление одинаковое во всех точках системы. Это давление называется «среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла» (MCFP). Это давление определяется напряженным объемом в кровеносном русле и суммой комплайнсов всех отделов русла, включая малый круг кровообращения и сердце[12]. Удаляя (из себя) объем заполняющий правые отделы сердца (в малый круг КО) и понижая диастолическое давление, работающее сердце создаёт условия для того, чтобы сила упругости растянутых вен и венул возвращала кровь обратно к сердцу. Таким образом, сердце создает условие (“permissive” role) для того, чтобы сила упругих структур кровеносного русла (растянутых объёмом крови) могла работать. (здесь можно было бы использовать неологизм «пропускатель») Кроме того сердце выполняет роль возвращающего механизма (“restorative” role) перемещая кровь поступающую из вен и венул в системный кровоток. (здесь можно было бы использовать неологизм «возвращатель») В стабильном состоянии организма, при каждом сокращении порция крови (stroke return = ударный возврат) перемещается из полой вены для заполнения правого сердца, и такое же количество крови возвращается в артериальную часть русла в виде ударного объема. С венозной стороны возврат (stroke return) может происходить во время всего сердечного цикла, поскольку предсердия забирают кровь даже когда происходит сокращение желудочков. Но в артериальную часть русла ударный объём поступает только во время систолы. Ударный объём – это тот объём, который проходит через кровеносное русло за одно сокращение сердца (не больше, не меньше). Некоторые авторы не принимают представление о том, что сердце создает условие для венозного возврата (“permissive” role) и настаивают, что поток крови по кровеносному руслу происходит только вследствие накачивающей работы сердца. Они полагают, что сердце, работая как насос, создает повышение артериального давления и, таким образом, продвигает кровь по сосудам и, более того, даже определяет давление в правом предсердии [13, 14]. Однако, такое представление не учитывает целый ряд явлений. Обычно поток наблюдается из зоны высокого давления в зону низкого давления. Возврат крови к сердцу по венам и венулам наблюдается (from the upstream = по течению) по градиенту давлений. Давление в этой зоне (венозный отдел русла) определяется количеством крови в венозном отделе кровеносного русла и упругостью стенок сосудов. Как уже отмечалось через эту зону (венозный отдел русла) проходит весь объёмный кровоток, а сердце имеет (относительно ОЦК) небольшой объём, и сокращаясь, не может существенно увеличивать давление в этой части сосудистого русла. Таким образом, давление в этой области (венозный отдел русла) остается относительно постоянным, а поток крови создаётся за счет понижения давления в правом предсердии за счет изгнания крови правым желудочком в большей степени, чем за счет повышения давления в венозном отделе русла. Если бы ЧСС была одно сокращение в минуту, то давление в кровеносной системе выравнивалась к началу следующего сокращения. Пульсовое давление создаётся единичным ударным объемом, сопротивлением его продвижению через артериальный отдел (кровеносного русла) и объемом

крови остающемся в аорте в конце диастолы. При одном и том же артериальном давлении может быть различный ударный объём. Артериальное давление возникает в результате взаимодействия ударного объема и сосудистого сопротивления. (в соответствии с законом Ома – напряжение [давление] – это произведение тока [потока] на сопротивление) Например при септическом шоке большой сердечный выброс, но артериальное давление низкое, поскольку низкое периферическое сопротивление. При физической нагрузке сердечный выброс может увеличиваться более чем в пять раз при небольших изменениях артериального давления [15]. Полезная аналогия для понимания важности большого комплайенса (податливости) вен и венул, и почему давление создаваемое сердечным насосом не является определяющим фактором для венозного возврата – это ванна (для купания) [16]. Скорость слива воды из ванной зависит от уровня воды выше сливного отверстия в дне ванны. Высота уровня воды создаёт гидростатическое давление за счет массы воды и силы гравитации воздействующей на эту массу. Это давление проталкивает воду через отверстие в дне ванны и преодолевает сопротивление отверстия. Однако, скорость потока воды вытекающей из ванной не зависит от давления воды вытекающей из крана, через который ванна заполняется водой. Поток из крана, через который ванна заполняется водой может влиять на поток воды вытекающей из ванны, только добавляя объём в ванну и повышая уровень воды в над отверстием, через которое вода вытекает. На поток воды вытекающей из ванной влияет, прежде всего, восполнение потерь (скорость потока воды прибывающей в ванну, литры в минуту), но не то, под каким давлением бьет струя из крана, заполняющего ванну. Если брать короткий отрезок времени, то в поток из крана, льющего воду в ванну мало влияет на уровень воды, поскольку площадь поверхности воды в ванне очень большая относительно уровня воды в ванне; т. о. мы можем считать, что комплайнс ванны очень большой. Это же можно сказать и о циркуляции. Артериальное давление, нагнетающее кровь в венозный отдел кровеносного русла не влияет на поток крови от вен к сердцу. Как и в наполняемой ванне, только поток (в литрах в минуту) из артерий в венозный отдел кровеносного русла влияет на венозный возврат, и то лишь опосредовано, через наполненность кровью венозного отдела кровеносного русла. Более того настоящая ванна имеет неограниченный источник пополнения объёма, в отличие от системы кровообращения. Сердце может нагнетать в кровеносное русло весьма небольшой объём для того чтобы это отразилось на давлении во всей системе, поскольку через венозный отдел проходит весь минутный объём кровообращения. Развивая аналогию далее, когда ванна заполнена до краев, любой дополнительный объём просто переливается через край и не влияет на поток через отверстие в дне ванны. Эквивалентом этой метафоры можно представить ситуацию, когда венозный отдел кровеносного русла заполнен максимально, либо вследствие избыточной инфузии, либо вследствие задержки жидкости при нарушении работы почек. Повышение венозного давления увеличивает выход жидкости из капилляров впадающих в эту систему и жидкость накапливается в интерстициальном пространстве (наподобие того как вода выливается через край), но венозный возврат при этом меняется мало. Если вместо ванны с

большой емкостью представить раковину, то приток воды из крана будет иметь значительное большее эффект на отток, поскольку раковина имеет значительно меньший комплайнс чем ванна. Для того, чтобы поднять уровень воды в раковине и получить увеличение напора вытекающей воды нужно значительно меньшее количество жидкости (чем для поднятия уровня в ванне). Далее я рассмотрю значимость установления одного уровня в параллельно соединенных раковине и ванне и возможность изменения распределения потоков к каждой из этих емкостей, в модели Кроха (Krogh model) впервые описанной в 1912 [5]

## Ёмкость (Capacitance)

В электрических моделях ёмкость (capacitance) считается эквивалентом комплайнса (compliance), но в гидравлических моделях эти понятия отличаются [17–21]. Упругие структуры имеют длину покоя пока на них не воздействуют растягивающие силы. Для того, чтобы сосуды приняли свою форму (форму заполнения, близкую в сечении к окружности) в них должен находиться объём заполнения. Для того чтобы упругие силы стенок сосудов пришли в напряженное состояние объём заполнения должен быть превышен. Тот объём, который создает напряжение стенок сосудов, называется напряженный объём, а объём заполнения (тот, который заполняет систему) до того как возникает растяжение стенок сосудов и формируется давление в системе называется ненапряженный объём (unstressed volume) [19, 22]. В кровеносном русле при минимальном симпатическом тоне, 25 – 30% ОЦК составляет напряженный объём, а остальная часть ОЦК составляет ненапряженный объём (объём заполнения системы). Таким образом, если у человека ОЦК составляет 5,5 л, только 1,3 1,4 л составляют напряженный объём и формируют силу упругого противодействия стенок сосудов. Ёмкость – это весь объём ОЦК который может содержаться в сосудистом русле при данном давлении. Этот объём включает в себя напряженный и ненапряженный объёмы. Важно, что ёмкость может меняться за счет сокращения или расслабления гладкой мускулатуры сосудистой стенки. Снижение емкости сосудистого русла проявляется, когда гладкая мускулатура вен и венул сокращается. Это переводит (рекрутирует recruits) ненапряженный в напряженный объём при этом весь ОЦК находится под более высоким давлением [17]. При нормальном заполнении сосудистого русла у мужчины весом 70кг активация симпатической системы может перемещать до 18 мл/кг (рекрутировать) ненапряженного объёма в напряженный объём [18, 19, 23–25]. Умеренное повышение сосудистого тонуса приведет к рекрутированию 10 мл на кг массы тела и увеличит напряженный объём на 700 мл, что почти удвоит напряженный объём. Такое увеличение стрессового объёма происходит за секунды и является рефлекторным процессом. Выключение симпатического тонуса может приводить к депонированию (переходу из напряженного в ненапряженный объём) такого же объёма крови за секунды, что приведет к значимому падению *среднего циркуляторного давления заполнения кровеносного русла* (MCFP) [9, 26–28]. Это называют повышением сосудистой ёмкости. Пример с переходом части

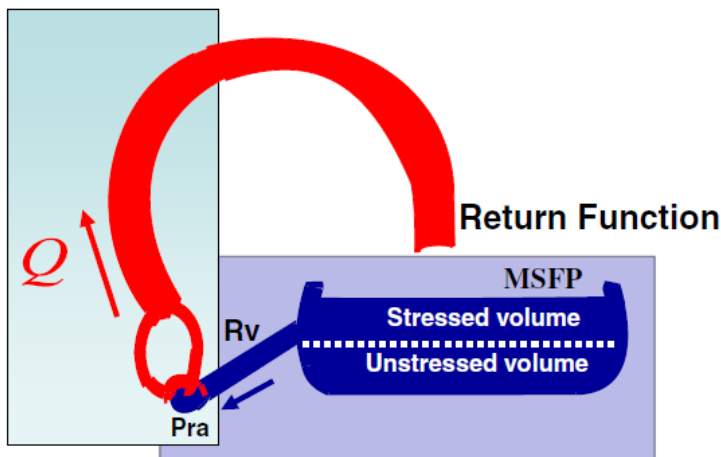
напряженного в ненапряженный объём соответствующего 10 мл на кг массы тела снизит *среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла* (MCFP) вдвое. Значимость этого явления для регуляции сердечного выброса рассмотрим дальше.

### **Сопrotивление (Resistance)**

Сопrotивление (resistance) понимается как потеря энергии на трение крови о стенки сосудистой системы и рассчитывается как разница между давлением на входе и на выходе деленная на поток.  $R = (P_1 - P_2) / Q$  Кровеносное русло можно представить в виде цепочки комплаентных (податливых) участков, которые соединяются друг с другом через участки сопrotивления. На каждом участке кровеносного русла поток определяется давлением, объемом крови и податливостью. Правые отделы сердца снабжаются из емкой и податливой (комплаентной) части кровеносного русла (маленькие вены и веноулы). Давление в этом участке кровеносного русла называется «среднее давление заполнения кровеносного русла» (MSFP) в отличие от MCFP («среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла») поскольку оно (MSFP) зависит только от объёма крови в венозном отделе кровеносного русла. Когда поток остановлен «среднее давление заполнения кровеносного русла» (MSFP) и «среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла» (MCFP) равны. В условиях нормального кровотока *среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла* (MCFP) и *среднее давление заполнения кровеносного русла* (MSFP) почти равны поскольку главным свойством венозной части кровеносного русла является податливость (compliance). Однако в разных условиях, в зависимости от того, как соотносятся функция правого и левого желудочков и меняется сопrotивление потоку на разных участках кровеносного русла, *среднее давление заполнения кровеносного русла* (MSFP) может быть как выше, так и ниже *среднего циркуляторного давления заполнения кровеносного русла* (MCFP). Насосная функция сердца (сердечный выброс), венозный возврат, и давление в правом предсердии определяется **взаимодействием** насоса (сердца) и интенсивностью подачи крови к насосу (венозный возврат) (Fig. 2).. (прим. Горячева -- здесь круг взаимозависимостей: работа насоса зависит от притока крови к насосу, но приток [возврат] зависит от того, как интенсивно насос накачивает кровь в кровеносное русло)

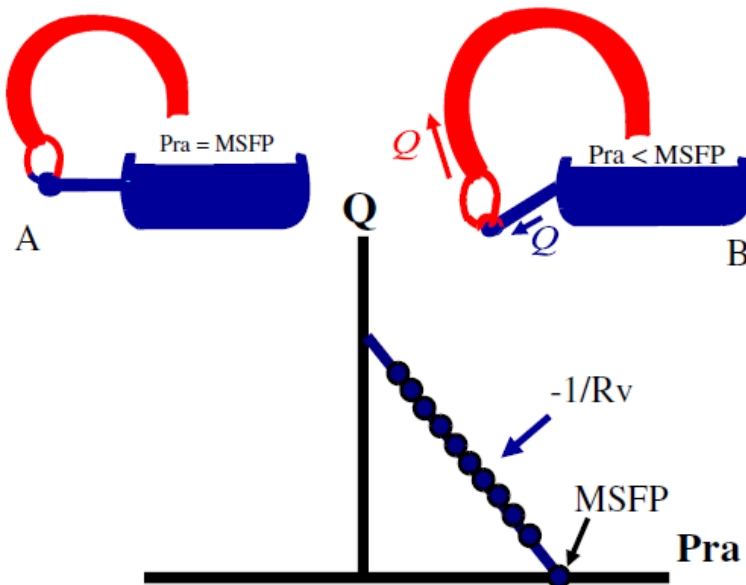


### Cardiac function



**Fig. 2** Cardiac output is determined by the interaction of a cardiac function and a return function. *MSFP* is mean systemic filling pressure, *Rv* is the resistance to venous return, and *Pra* is right atrial pressure

Fig.2 Сердечный выброс определяется взаимодействием работы сердца и венозным возвратом. *MSFP* – это среднее давление заполнения кровеносного русла; *Rv* – это сопротивление венозному возврату; *Pra* – это давление в правом предсердии

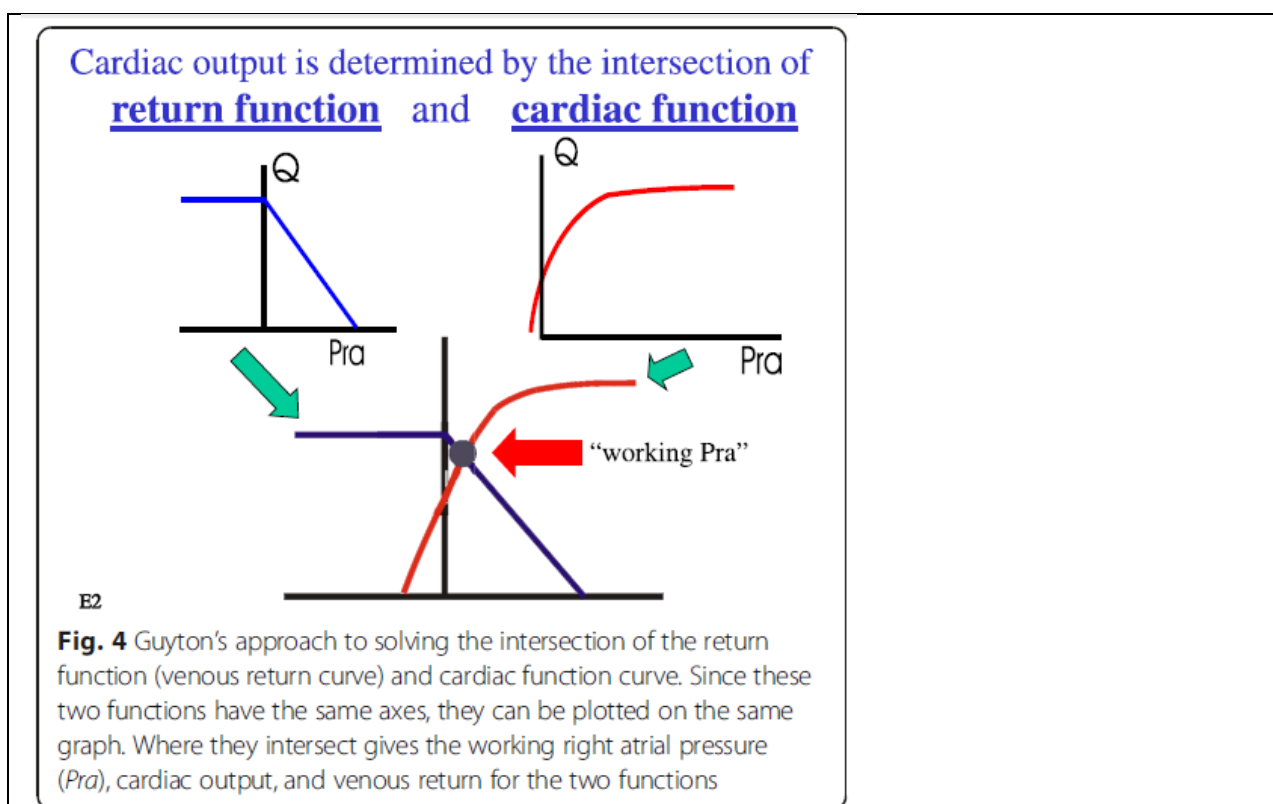


**Fig. 3** Guyton's graphical analysis of the return function. **a** When right atrial pressure (*Pra*) equals *MSFP*, flow in the system is zero. **b** Flow occurs when the cardiac function lowers *Pra* with a linear relationship between flow and *Pra*. The slope is minus one over the resistance to venous return (*Rv*)

**Fig.3** Анализ функции возврата по Гайтону. **A** Когда давление в правом предсердии (*Pra*) равно *MSFP* поток в системе ноль. **B** Поток начинается, когда работа сердца приводит к снижению давления в правом предсердии с линейной зависимостью между потоком и *Pra*. Наклон кривой величина обратная сопротивлению венозному возврату ( $-1/Rv$ )

Артур Гайтон отмечал, эта величина (сердечный выброс = венозный возврат) может быть легко найдена графически при расположении давления в правом предсердии на оси X, а поток крови на оси Y (Fig. 3) [2, 29]. Гайтон в серии экспериментов выполненных на животных при отделенном сердце и кровеносном русле показал, что понижение давления в правом предсердии приводит к увеличению венозного возврата вплоть до максимальных значений, это обсудим дальше [29]. Наклон этой линии (функция возврата) минус один, разделить на сопротивление венозному возврату к сердцу; пересечение этой линии с осью X – это среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла (MSFP). (Прим. Горячева -- на рис.3 – MSFP – я не виноват.)

Наложение функции сердца на этот график приводит к пересечению двух функций (венозный возврат и сердечный выброс) (Fig. 4).

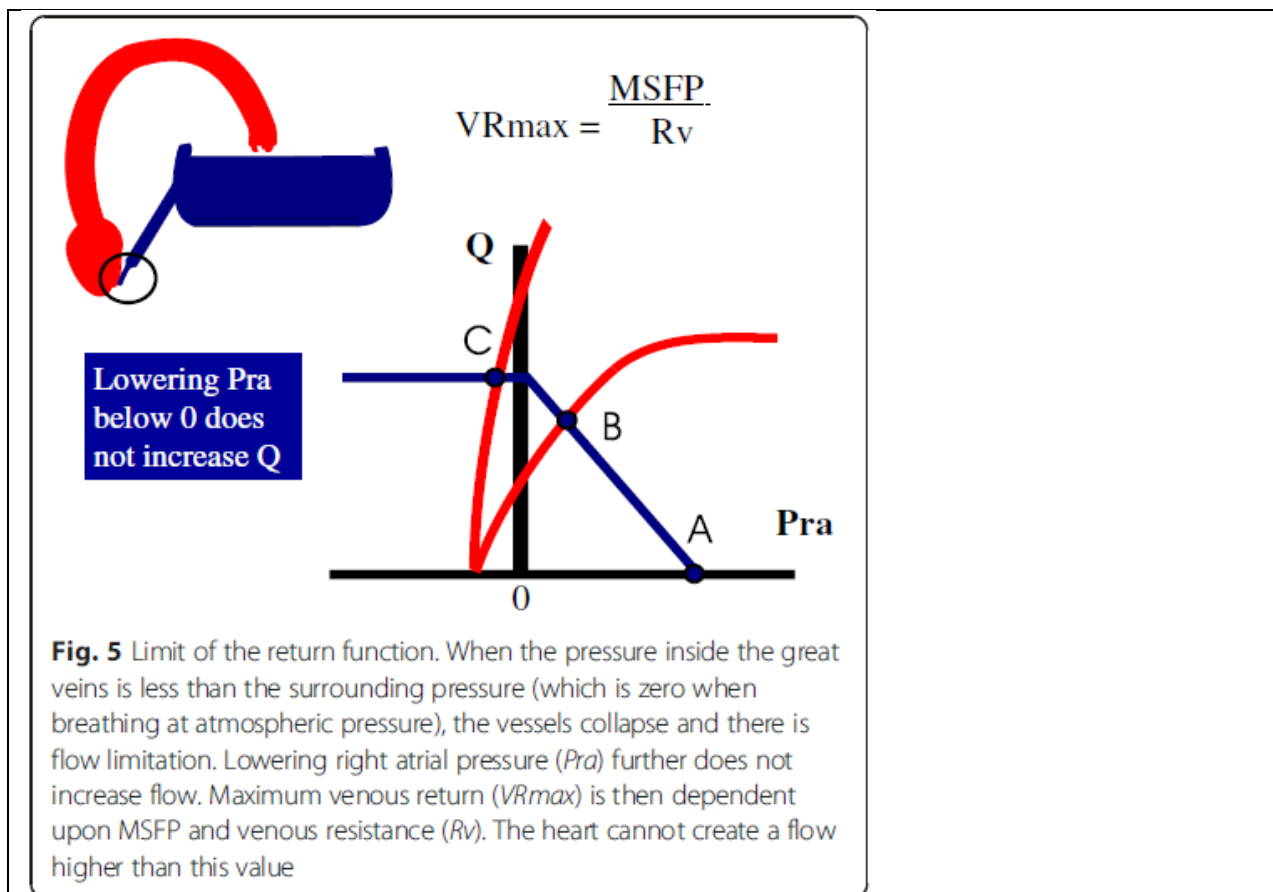


**Fig.4** Метод графического решения Гайтона пересечение кривой венозного возврата и кривой функции сердца. Поскольку эти две функции имеют одни и те же оси их можно совместить в одном графике. Точка пересечения – это сердечный выброс и венозный возврат. График позволяет найти рабочее давление правого предсердия

Обратите внимание, что кривая функции сердца начинается от отрицательной части графика. Это объясняется тем, что когда сердце опустошено, то трансмуральное давление равно окружающему давлению; давление вокруг сердца равно плевральному (то есть ниже атмосферного). Во время спонтанного дыхания плевральное давление отрицательное в конце выдоха на уровне заполнения легких соответствующему ФОЕ.

## Ограничения функций сердечного выброса и венозного возврата (Limits of cardiac and return functions)

Венозный возврат ограничен, когда давление внутри крупных вен меньше чем давление вокруг стенок этих сосудов, поскольку мягкие стенки этих стенок коллабируют и поток останавливается (сосуды пережаты снаружи) для описания этого феномена используется термин «сосудистый водопад» или ограничение потока (Fig. 5) [30].



**Fig.5** Ограничение функции возврата. Когда давление внутри крупных вен меньше чем давление вокруг стенок этих сосудов, поскольку мягкие стенки этих стенок коллабируют и поток останавливается. Это проявляется при атмосферном давлении и спонтанном дыхании. Дальнейшее понижение давления в правом предсердии ( $Pra$ ) не увеличивает приток. Максимальный венозный возврат ( $VR_{max}$ ) зависит от MSFP и венозного сопротивления. Сердце не может создать поток, превышающий эти ограничения.

Это проявляется при атмосферном давлении и спонтанном дыхании. Когда проявляется венозный коллапс, дальнейшее понижение давления в правом предсердии не увеличивает венозный возврат [31]. Это значит, что лучшее, что может сделать сердце для увеличения сердечного выброса (насосной функции) – это снизить давление в правом предсердии до нуля (Fig. 5).

Максимальный венозный возврат и сердечный выброс определяются *средним давлением заполнения кровеносного русла* (MSFP), это давление, в свою очередь

определяется напряженным объемом в венах и венулах, их суммарным комплайнсом и сопротивлением венозному возврату. В виде фантастической модели можно представить, что если бы можно было на короткий интервал времени извлечь (временно удалить) сердце из круга кровообращения, в этот момент и наблюдался самый большой венозный возврат, поскольку сердце находясь на пути потока крови создает давление в системе больше чем ноль. У пациентов на ИВЛ с использованием РЕЕР, ограничение потоку возврата крови к сердцу эквивалентно уровню РЕЕР, а не нулю[32] (ноль = атмосферное давление). Если венозный возврат ограничен, то увеличение сердечного выброса может быть достигнуто только за счет увеличения среднего давления заполнения кровеносного русла (MSFP). MSFP может быть повышено тремя способами: за счет дополнительной объёмной инфузии, или за счет уменьшения ёмкости венозной части кровеносного русла (повышение симпатического тонуса), и перемещения части ненапряженного объёма в напряженный объём (Fig. 6).

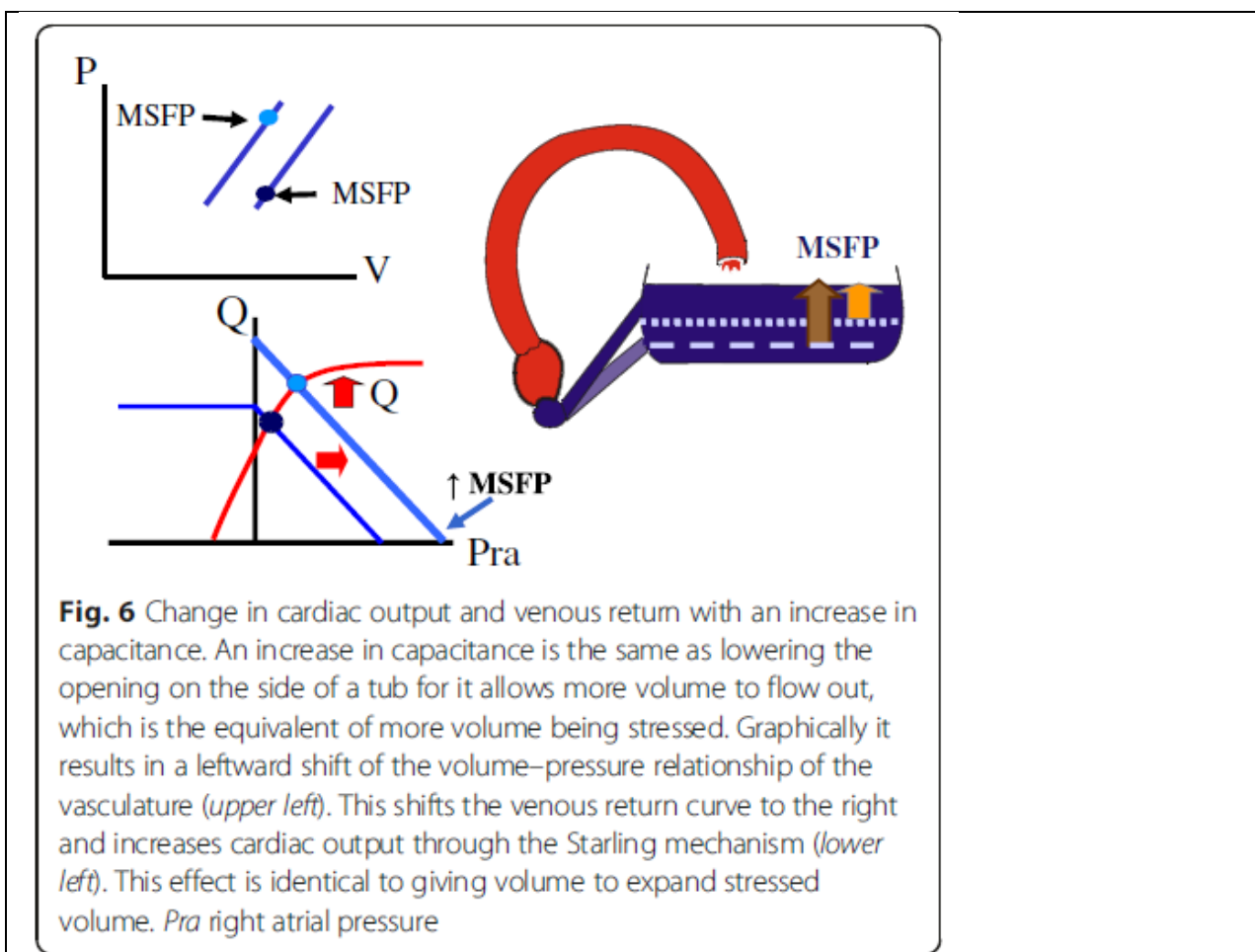


Fig.6 Изменение сердечного выброса и венозного возврата при увеличении ёмкости. Увеличение ёмкости то же, что и понижение уровня сливного отверстия в ванне, позволяет большему объёму вытекать, что эквивалентно увеличению напряженного объёма. На графике кривая отношения объём-давление для кровеносного русла смещается влево (слева вверх). Это смещает кривую венозного возврата вправо и увеличивает сердечный выброс по механизму Старлинга (слева внизу).Эффект аналогичен объёмной инфузии. (Pra) Pпр. предс.

Третий механизм увеличения венозного возврата, а через него и сердечного выброса в снижении сопротивлению венозному возврату. Кривая сердечной функции тоже имеет ограничение. Это связано с тем, что во-первых перикардальный мешок является плотной структурой имеющей ограниченный объём [33], а во вторых мышечный и соединительнотканый цитоскелет сердца создаёт ограничение объёма заполнения. При патологических ситуациях структуры средостения тоже могут создавать ограничения наполнению сердца. Когда объём наполнения сердца ограничен, повышение давления диастолического заполнения камер сердца не приведет к увеличению ударного объема т. к. нет увеличения конечно-диастолического объёма и нет увеличения длины саркомера. В таких условиях сердечный выброс может увеличиться только за счет увеличения ЧСС, или сократимости сердца, или снижения постнагрузки. Если диастолическое заполнение ограничено, сердечный выброс не зависит от улучшения условий для венозного возврата.

### **Сокращение сердца и кровотока (Cardiac contractions and flow of blood)**

Поток крови двигается по градиенту энергии, что означает движение из зоны с высоким давлением в зону с низким давлением. Давление в каждом из отделов кровеносного русла определяется податливостью стенок сосудов и количеством крови в этом отделе. Во время изгнания крови сердцем наблюдается феномен «time-varying elastance» разная упругость стенок сердца в разные фазы сердечного цикла (разная степень напряжения и расслабления мышцы) что означает: упругость стенок камер сердца значительно увеличивается во время систолы. Соответственно комплаинс (податливость) сердца значительно снижается во время систолы. (прим. Горячева – комплаинс = податливость и эластанс=упругость имеют обратную размерность  $C=1/E$  ;  $C=V/P$  ;  $E= P/V$ ) Повышение упругости стенок сердца в систоле сильно увеличивает давление на кровь в желудочках сердца. Максимальное давление в левом желудочке в систоле зависит от пяти составляющих: это 1) циклическое снижение комплаинса (податливости) зависящее от 2) объёма заполнения желудочка (эта зависимость описывается «end-systolic volume– pressure line» «кривая объём-давление конца систолы»), 3) от давления в аорте в момент начала сокращения желудочков, 5) это давление в аорте зависит от: соудистого сопротивления на пути оттока из аорты, и от давления закрытия аортального клапана [34]. (прим. Горячева – здесь вновь описан круг взаимных зависимостей) Это создает пульсовое давление. Величина пульсового давления зависит от упругости аорты [35]. (прим. Горячева – пульсовое давление, это разница между систолическим и диастолическим) Увеличение количества крови в аорте растягивает стенку сосуда и создает градиент давления от артерий к венам. Переток крови в венозный отдел кровеносного русла минимально повышает *среднее давление заполнения кровеносного русла (MSFP)* в этой зоне из-за высокого комплаинса (податливости) (Fig. 1). В диастолу комплаинс (податливость) стенок правого и левого желудочков значительно увеличивается, и давление в желудочках значительно снижается. Вторая причина снижения

давления в желудочках – это уменьшение количества крови в желудочке после завершения систолы. Т. о. имеет место незначительное изменение *среднего давления заполнения кровеносного русла (MSFP)* и существенное падение давления в правом предсердии, таким образом очевидно, что основным фактором влияющий на возврат крови к сердцу – это понижение давления в правом предсердии, но не изменения в *среднем давлении заполнения кровеносного русла (MSFP)* или давления в аорте.

### **Постоянные времена (Time constants)**

Ритмические пульсации создаваемые меняющейся (по-времени) упругостью желудочков создают ограничения потоку крови. Когда в комплаентной (способной растягиваться) системе имеющей сопротивление оттоку, кровотоку «ступенчато» увеличивается, давление повышается не «скачком, не ступенчато», а переходит на новый уровень экспоненциально («полого»). Скорость подъёма давления определяется величиной называемой *постоянная времени* ( $\tau$ ) [3, 4], которая составляет время достижения 63% нового уровня стабильного состояния и определяется как произведение комплайнса на резистанс для данного участка кровеносного русла. (прим. Горячева -- *Постоянная времени* – это 1/5 времени дренирования (оттока крови из) для данного участка кровеносного русла. *постоянная времени* ( $\tau$ ) используется и при описании свойств респираторной системы см. в книге Основы ИВЛ стр. 29-31) Это значит, что если во время сердечного цикла не хватает времени для достижения нового уровня стабильного состояния часть объема будет задерживаться в данном участке кровеносного русла. Т. о. ЧСС, помимо того, создает градиенты давления, ещё и является важным фактором наполнения и изгнания крови в/из камер сердца.

Уравнение для венозного возврата (VR) это:

(Ур.№1)  $VR = (MSFP - Pra) / Rv$  или так:

$$VR = \frac{MSFP - Pra}{Rv}$$

где MSFP – это среднее давление заполнения кровеносного русла Pra – это давление в правом предсердии, а Rv –это сопротивление вен (сопротивление венозному возврату).

*Среднее давление заполнения кровеносного русла (MSFP)* определяется как частное от деления напряженного объема ( $\gamma$ ) на венозный комплайнс (Cv).

Это можно подставить в уравнение №1 (вместо MSFP) и тогда мы получим:

(Ур.№2)  $VR = (\gamma - Pra \times Cv) / RvCv$  или так:

$$VR = \frac{\gamma - Pra \times Cv}{RvCv}$$

где Pra – это давление в правом предсердии

Pra × Cv можно рассматривать, как резидуальный объём остающийся в желудочке.

Поскольку τ равно произведению Rv на Cv:

(Ур.№3)  $VR = (\gamma - Pra \times Cv) / \tau$  или так:

$$VR = \frac{\gamma - Pra \times Cv}{\tau}$$

Это позволяет говорить, что венозный возврат определяется *напряженным объемом* крови и *постоянной времени* (τ) для (дренирования) венозной части кровеносного русла. Если время наполнения желудочков (диастола) недостаточно для полноценного заполнения камер сердца, то для поддержания эффективной работы сердца нужно увеличивать давление и объём притока, или нужно уменьшать *постоянную времени* (τ). (прим. Горячева – то есть снижать комплайнс= повышать упругость [тонус вен] и/или снижать сопротивление венозному возврату) Комплайнс (податливость) сосудов не меняется, по крайней мере в короткие отрезки времени, значит *постоянная времени* (τ) может уменьшаться только за счёт снижения сопротивления венозному возврату. Вышеизложенное говорит, что ограничение наполнения камер сердца вследствие короткого времени наполнения не является ограничением связанным с переходом на пологую часть кривой диастолического заполнения (diastolic filling curve). При нормальном гемодинамическом ответе, есть потребность в усилении кровотока, например при аэробной физической нагрузке. Увеличение венозного возврата в соответствии с моделью Кроха (Krogh model) достигается за счет снижения венозного сопротивления (возврату крови) и изменения распределения потока. Это проявляется в ауторегуляторном соответствии между снижением региональных сопротивлений при повышении метаболических потребностей. Такой координации управления региональными сопротивлениями нет при сепсисе. Поэтому при сепсисе для того чтобы увеличить *среднее давление заполнения кровеносного русла* (MSFP) и обеспечить достаточный сердечный выброс, соответственно падению артериальному сосудистому сопротивлению требуется *введение дополнительных объемов жидкости*.

**Комплайнс малого круга кровообращения и перераспределения объемов крови между большим и малым кругами кровеносного русла (Pulmonary compliance and volume shifts between systemic and pulmonary circuits)**

До сих пор функция сердца рассматривалась, как начинающаяся от правого желудочка и заканчивающаяся на выходе из аортального клапана. Независимую работу правого и левого желудочков и особенности кровотока в легочных сосудах мы пока не рассматривали. Такое упрощение обычно приводит к незначительным ошибкам, поскольку общий комплайнс сосудов малого круга составляет только одну седьмую всего комплайенса сосудистой системы [11] и малый круг не содержит в себе большого объема, который мог бы быть перемещен в большой круг. Малый круг так же не может принять в себя значительный объем без существенного увеличения венозного давления в малом круге и нарушения газообмена в легких. Даже максимальная симпатическая стимуляция приводит лишь к небольшому перемещению объема из малого круга в большой [36]. Вместе с тем малый объемный резерв малого круга становится важным фактором при колебаниях легочного кровотока во время ИВЛ и увеличении плеврального давления. В норме градиент для полноценного венозного возврата находится в пределах 4-8 mmHg. Поскольку сердце находится в зоне плеврального, а не атмосферного давления, то повышение плеврального давления до 10 mmHg во время аппаратного вдоха остановит приток крови к сердцу, и на высоте аппаратного вдоха ударный объем будет равен нулю [37]. Естественно было бы ожидать значительные колебания в насосной функции левого желудочка, но обычно эти колебания невелики. Это связано с тем, что объем крови в растяжимой (compliant) части малого круга является резервом, способным наполнять сердце в течение нескольких сокращений на пике давления аппаратного вдоха. Это можно назвать легочным демпфером (компенсатором) [37]. Растяжимая часть (compliant compartment) малого круга играет важную роль в двух патологических состояниях. 1) Когда насосная функция левого желудочка снижается в большей степени, чем насосная функция правого возникает диспропорция в их работе. В результате напряженный объем аккумулируется в малом круге. Это позволяет создавать большие давления заполнения для ослабшего левого желудочка чем в норме. Так организм поддерживает производительность левого желудочка на уровне сохранного правого желудочка. [11, 38]. 2) При моделировании сердечной недостаточности с нарушением рефлекторной ауторегуляции и слабости правого желудочка, происходит увеличение венозного давления в малом круге. Венозный отдел малого круга является нагнетающим резервуаром для левого желудочка. Это же приводит и к снижению *среднего давления заполнения кровеносного русла MSFP* [37]. Снижение *среднего давления заполнения кровеносного русла (MSFP)* приводит к снижению венозного возврата и сердечного выброса. Это бывает трудно выявить, когда происходит компенсаторная задержка жидкости почками, или ОЦК увеличивают за счет внутривенных инфузий и, таким образом восстанавливают *среднее давление заполнения кровеносного русла (MSFP)* и сердечный выброс. Задержка жидкости в малом круге, это особая проблема для пациентов с выраженной диастолической дисфункцией левого желудочка. При этой патологии давление наполнения для левого сердца должно быть выше, чем в норме для поддержания адекватного ударного объема и сердечного выброса для перфузии жизненно важных органов, таких как почки. Но повышение давления заполнения

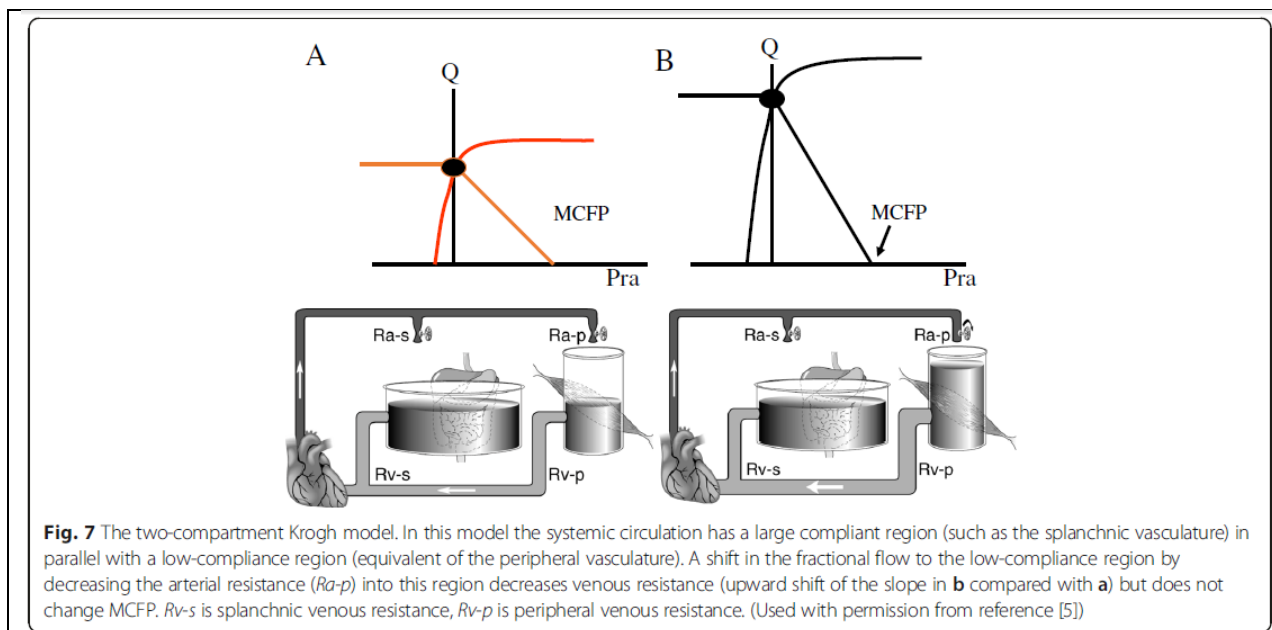


левых отделов сердца повышает капиллярную фильтрацию в малом круге и ведет к отеку легких и дыхательной недостаточности. Когда мы удаляем объем для лечения сердечной недостаточности, снижается сердечный выброс и страдают почки. Если мы вводим объем для улучшения перфузии почек, формируется дыхательная недостаточность. Здесь нет простого решения. Другой механизм приводящий к увеличению сосудистого объема в малом круге – это относительное расширение зон Веста 1 и 2 [37, 39]. При этих условиях альвеолярное давление выше, чем давление в левом предсердии. (То есть сопротивление току крови через малый круг в этих зонах увеличивается.) Если это происходит, легочное венозное давление повышается один к одному с увеличением альвеолярного давления и приводит к существенному увеличению нагрузки на правый желудочек. Повышение давления «ниже по течению» (далее, downstream) легочных капилляров повышают капиллярную фильтрацию. Другой фактор, от которого зависит распределение ОЦК по разным секторам кровеносного русла и поддержание нормальных градиентов давления для венозного возврата, и который часто не берут во внимание – это размеры сердца. Типичные границы диастолических объемов нормальных желудочков от 120 до 140мл, что составляет до 20% от напряженного объема крови. У пациентов с очень дилатированными желудочками объем крови в желудочках может составлять большую часть ОЦК, чем в норме, хотя это преимущественно ненапряженный объем. Избыточная задержка объема в сердце предотвращается за счет характеристик кривых пассивного заполнения желудочков, которые становятся очень пологими при нормальном ударном объеме. Если емкость желудочков очень большая по отношению к ОЦК, то наполненность желудочков кровью может составлять существенную часть от объема крови в венозной части русла, что приводит к снижению *среднего давления заполнения кровеносного русла (MSFP)* и ограничению сердечного выброса.

### **Модель Кроха (Krogh)**

До этого места в нашем обзоре мы рассматривали комплайнс всего кровеносного русла как один участок с большим комплайнсом. В начале прошлого века Август Крох (August Krogh) [5] указал, что если кровеносное русло содержит участок с большим комплайнсом параллельно с участками с гораздо меньшим комплайнсом, то фракционное распределение кровотока между этими двумя областями меняет венозный возврат (Fig. 7). Это может быть понятно из приведенного выше обсуждения о постоянных времени. (прим. Горячева – постоянная времени – это временная характеристика участка кровеносного русла – произведение резистанс на комплайнс – описывает время необходимое для заполнения системы при определенном давлении и/или время нужное для пассивного освобождения системы от определенного объема крови). Если в этих двух параллельно соединенных участках одинаковое венозное сопротивление, то участок с большей податливостью (комплаинсом) будет иметь более продолжительную постоянную времени пассивного освобождения системы (drainage) поскольку  $\tau$  – это произведение резистанс на комплайнс [3, 4]. Как мы сказали выше сравнивая ванну и раковину (умывальника), у раковины меньший комплайнс, чем у ванны, поэтому мы используем это сравнение для наглядной

модели, включающей параллельное соединение двух участков кровеносного русла. При заполнении раковины требуется значительно меньшее количество воды, чтобы поднять уровень (от сливного отверстия до поверхности) и таким образом увеличить напор оттока (напор зависит только от высоты водяного столба, не от количества-объема) т. е. у раковины более короткая постоянная времени, чем у ванны; у ванны большая поверхность и нужен больший объем воды чтобы поднять уровень воды и увеличить напор.



**Fig.7** Двухкомпонентная модель Крога. В этой двухкомпонентной модели есть участок с большим комплайнсом соединенный параллельно с участком с низким комплайнсом. Показано смещение кровотока в участок с низким комплайнсом за счет снижения артериального сопротивления ( $Ra-p$ ) к этому участку и снижение венозного сопротивления оттоку (изменение угла наклона **B** в сравнении с **A**) При этом нет изменений в MCFP.  $Rv-s$  – это органное венозное сопротивление;  $Rv-p$  – это периферическое венозное сопротивление.

Пермутт (Permutt) с соавторами показал, что органная (splanchnic) часть кровеносного русла имеет постоянную времени пассивного освобождения системы (drainage) от 20 до 24сек [26, 40, 41], а периферическая часть кровеносного русла имеет постоянную времени пассивного освобождения системы (drainage) от 4 до 6 сек. В его двухкомпонентной модели венозного возврата уравнение может выглядеть так:

$$(U_p \text{ №4}) \quad VR = (\gamma - Pra \times C_T) : [(F_{sp} \times \tau_{sp}) + (F_{per} \times \tau_{per})] \text{ или так}$$

$$VR = \frac{\gamma - Pra \times C_T}{(F_{sp} \times \tau_{sp}) + (F_{per} \times \tau_{per})}$$

Где  $C_T$  – это общий комплайнс,  $F_{sp}$  – это часть кровотока к органам (splanchnic region), а  $F_{per}$  – это часть кровотока к периферии.  $t_{sp}$  – это произведение органного сопротивления на комплайнс, а  $t_{per}$  – произведение периферического сопротивления на комплайнс. NB что если  $F_{per}=0$ , а  $F_{sp}=1$  это уравнение то же уравнение №3. Кровеносное русло можно подразделить на небольшие регионы по постоянной времени пассивного освобождения системы (drainage characteristics), это деление можно детализировать, но разделение на две группы (быстрая и медленная) принципиально для понимания физиологических механизмов. Я буду рассматривать органную часть русла (splanchnic region) как часть с высоким комплайнсом, а периферическую часть русла (где преимущественно мускулатура) как часть с низким комплайнсом. Можно сказать иначе «быстрая» и «медленная» части русла. В условиях покоя примерно 40% крови проходит через органную часть русла (splanchnic region) и 60% через периферию. Распределение потоков определяется региональным сосудистым сопротивлением. (прим. Горячева – бóльший поток через зону меньшего сопротивления) Важно иметь в виду, что речь о части в процентном отношении ко всему сердечному выбросу, а не о реальном объёмном кровотоке через данный участок. Это так, поскольку ОЦК постоянен. Барорецепторы обеспечивают ауторегуляцию перфузионного давления [9]. Мы анализировали это на модели животных, у которых выполнялось воздействие на барорецепторы исследователем (создавалось локальное управление давлением на рцептор) называем «модель с нарушенной обратной связью». Датчик (сенсор) давления был отделен от системы ответа. Мы изолировали отток от органов и периферии, и выполняли подачу крови к сердцу насосом. Это позволило нам, в эксперименте, оценивать венозные сопротивления, податливость (комплаинс), региональные показатели кровотока и напряженные объёмы во всех отделах кровеносного русла. Как и ожидалось снижение давления в зоне барорецепторов с 200 до 80 mmHg приводило к значительному повышению артериального сопротивления. Повышение артериального сосудистого сопротивления было выше в периферической части кровеносного русла, чем в органной (splanchnic region) части кровеносного русла, что приводило к перераспределению дополнительной части ОЦК в органную кровотоку. Это с эволюционной точки зрения работает как механизм защищающий нежные абдоминальные структуры [23]. Вследствие перераспределения части кровотока в области с «медленной», (с большей) постоянной времени происходит снижение сердечного выброса и снижение давления крови. То есть нужны дополнительные адаптационные механизмы. Симпатическая активация приводит к сокращению вен органной части кровеносного русла, уменьшает ёмкость венозной системы этого региона, что увеличивает напряженный объём примерно до 10 ml/kg. При этом не наблюдается изменений ёмкости периферической части кровеносного русла, но исходно, это меньший резервуар объёма. Примечательно, что артериальное сопротивление органной (splanchnic region) части кровеносного русла повышается, а сопротивление для пассивного освобождения системы (drainage) снижается. Это уменьшает постоянную времени пассивного освобождения системы (drainage) органной (splanchnic bed) части кровеносного русла. В целом эти механизмы

увеличивают сердечный выброс на 110%. В этой двухкомпонентной модели, постоянная времени заполнения системы и постоянная времени пассивного освобождения системы (drainage) для каждой части кровеносного русла важны, т. к. они влияют на распределение кровотока при изменении ЧСС и давления, но все это усложняет анализ. Эти факторы важны для реализации ответа на применение вазопрессоров и инотропных препаратов. Изменение ёмкости – это важная часть рефлекторного ответа, но может быть реализована только, когда есть достаточный резерв ненапряженного объёма, для рекрутирования. К сожалению, ненапряженный объём не может быть измерен у интактного пациента, т. о. клиницисты должны думать о возможных резервах ненапряженного объёма.

## **Применение физиологии для клинических вмешательств** (Implications of the physiology for clinical interventions)

### **Объёмная терапия** (*Volume therapy*)

Существование ненапряженного объёма и возможность изменять напряжённый объём меняя ёмкость кровеносного русла, меняет представление об объёмной терапии не только как о способе просто изменить сердечный выброс, а изменить резервы компенсации. Пациенты потерявшие часть ОЦК, у которых *среднее давление заполнения кровеносного русла MSFP* поддерживается за счёт уменьшения ёмкости кровеносного русла и рекрутирования резервов ненапряженного объёма теряют возможность быстро увеличивать напряжённый объём при необходимости. Объёмная инфузия восстанавливает эти резервы ненапряженного объёма не меняя сердечного выброса, хотя может наблюдаться некоторое снижение ЧСС вследствие снижения симпатической активности. Но ответ на следующий стресс может сильно отличаться. Это может быть аргументом в пользу инфузии объёмов перед началом большого хирургического вмешательства, а так же первых лечебных действий при травме у пациентов, со сниженными объёмными резервами основываясь на их «волемическом анамнезе». NB! – это не создаст у пациента значительного изменения каких-либо измеряемых показателей включая вариабельность давления и ударного объёма у пациента на ИВЛ. Хотя использование объёмных болюсов для увеличения сердечного выброса, одна из наиболее часто проводимых процедур при шоке, увеличение преднагрузки не главный механизм приводящий к значительным изменениям сердечного выброса [42]. При нормальных условиях механизм Франка-Старлинга даёт безупречное обоснование правильности описания функции сердца когда тот объём крови, который наполняет желудочки, покидает их при каждом сокращении. Например, у тренированного атлета при максимальной физической нагрузке, при очень большом увеличении сердечного выброса наблюдаются весьма небольшие изменения давления в правом предсердии [43]. Увеличение сердечного выброса достигается при увеличении ЧСС, сократимости, и адаптации со стороны кровеносного русла, которые позволяют увеличить венозный возврат. Речь не идет о том чтобы не использовать инфузию для спасения пациентов в шоке. Использование жидкости

до операции позволяет избежать необходимости канюляции центральных вен и необходимости в медикаментозной поддержке гемодинамики но важно и представлять себе ограничения волемиической профилактики. Как сказано выше напряженный объем составляет 20-22мл/кг. У 70кг мужчины с напряженным объемом 1400мл *среднем циркуляторном давлении заполнения кровеносного русла (MSFP) 10 mmHg* инфузия жидкости, которая позволит увеличить напряженный объем на 1л увеличит *среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла (MSFP) до 17 mmHg* и наверняка приведет к значительной «протечке» капилляров. Более чем вероятно, что литр жидкости не удержится долго в кровеносном русле и эффект будет кратковременным. Более того, важно, что *среднее давление заполнения кровеносного русла MSFP* не поднимется так же высоко как *среднее циркуляторное давление заполнения кровеносного русла (MSFP)* поскольку весь объем распределится по всем частям кровеносного русла. Если есть дисфункция левого желудочка, или нарушение соотношений перфузия-вентиляция в зонах Веста третьего типа то значительное количество жидкости переместится в сосуды малого круга [37]. Когда мы рассматриваем двухкомпонентную модель Кроха (Krogh model) оценка эффекта волемиической терапии становится ещё более сложной. Эффект от увеличения напряженного объема будет больше, если большая часть ОЦК переместится в мышечные области кровеносного русла с короткой постоянной времени. Части кровеносного русла питающие мускулатуру обладают меньшей податливостью (комплаинсом) и введение объема в эти зоны приводит к большему подъёму давления. Боле того это значит, что эквивалент *среднего давления заполнения кровеносного русла MSFP* в части кровеносного русла питающей мускулатуру будет даже выше расчетного, что дополнительно увеличит капиллярную фильтрацию.

### **Адренергические лекарства (Adrenergic drugs)**

Исследование ответа на гипотензию в зоне ответственности барорецепторов обсуждалось выше [9] и позволяет говорить о воздействии инфузий норадреналина на периферическое кровообращение. Помимо ожидаемого (и известного) повышения ОПСС норадреналин приводит к сокращению объема органного венозного русла (splanchnic venous compartment), и увеличивает напряженный объем крови. Он возможно расширяет, или, как минимум не сужает часть венозного русла ответственную за отток крови от внутренних органов. Это связано с тем, что активация альфа-адренорецепторов сужает часть венозного русла ответственную за отток крови от внутренних органов, а активация бета-адренорецепторов расширяет[41]. Бета-адренергическая активность норадреналина усиливает работу сердца и мало влияет на сосуды малого круга [44]. Увеличение прекапиллярного сопротивления и снижение давления в правом предсердии одновременно с усилением работы сердца может снижать капиллярную фильтрацию и это приведет к уменьшению отеков. Вместе с тем, возможно что очень высокие концентрации норадреналина нарушают нормальное

распределение кровотока и работу органов. Адреналин работает так же [26] (как норадреналин) и, обычно, приводит к большому повышению ЧСС, что может создавать проблему из-за укорочения диастолы и создаёт изменения в распределении кровотока вследствие ограничений создаваемых *постоянными времени* в различных участках венозного и артериального русла. Ответ кровеносного русла на фенилэфрин (мезатон), сильно отличается от реакции на норадреналин, поскольку он (мезатон) проявляет только альфа-адренергическую активность [45, 46]. Хотя фенилэфрин может сжимать объем органного венозного русла (splanchnic venous compartment), он повышает сопротивление венозного русла ответственного за отток крови от внутренних органов. И общий эффект на венозный возврат зависит от того насколько сильно мобилизован объём (из ненапряженного в напряженный) по отношению к тому насколько повысилось сопротивление венозного русла ответственного за отток крови от внутренних органов. У большинства критических больных емкостные резервы сосудистого русла снижены и основной эффект фенилэфрина – это ухудшение оттока крови от внутренних органов и уменьшение венозного возврата. Фенилэфрин не увеличивает работу сердца и сердечный выброс наиболее часто снижается [47]. Эффективный инотроп должен не только улучшать сократимость сердца, но и менять состояние кровеносного русла увеличивая венозный возврат. Воздействие добутамина на большой круг не изучено хорошо, но мы отмечаем в экспериментах на собаках (неопубликованные данные), что добутамин снижает сопротивление венозного русла ответственного за отток крови от внутренних органов, такой же эффект наблюдался и у изопротерина [41] так же увеличивалось *среднее давление заполнения кровеносного русла MSFP*. Это можно объяснить тем, что d-изомер добутамина имеет альфа-адренергическую активность и сжимает емкостные сосуды. Эти изменения свойств большого круга кровообращения вместе с инотропным эффектом добутамина приводят к увеличению сердечного выброса. Можно предсказать, что эффект добутамина будет наилучшим когда в организме есть резервы ненапряженного объёма для рекрутирования, соответственно и инфузии усилят этот эффект.

## **Заключение**

Движение крови по сосудам происходит за счет энергии, которая является следствием растяжения упругих стенок сосудов, за счет нагнетенного в сосуды объема крови. Эта энергия проявляется в виде давления, даже при остановленном кровотоке. Этот объем крови, и как следствие потенциальная энергия постоянна при стабильных условиях, но может изменяться при мобилизации объема из ненапряженного в напряженный, что связано с уменьшением ёмкости кровеносного русла (за счет симпатической стимуляции и повышения тонуса сосудов). Увеличение напряженного объема происходит и при любом увеличении ОЦК (реабсорбция жидкости из интерстиция; всасывание из кишечника; в/в введение). Основным принцип в том, что сердце не может выдать из себя больше чем оно получает из большого резервуара – сосудистого русла системы кровообращения. Упругость стенок желудочков сердца меняется в течение сердечного цикла повышаясь по мере того как происходит наполнение

кровью. Это создает (при графическом отражении) волну объём-давление и зависит от сосудистого сопротивления току крови. Эта пульсовая волна проходит от одного участка к другому, а скорость зависит от податливости (compliance) и сопротивления (resistance) каждого участка. Естественные ограничения кровеносной системы для потока определяются: 1) диастолической ёмкостью желудочков; 2) ограничением прохождения крови по венам, когда давление в венах с мягкими стенками меньше чем давление снаружи на стенки вен (внешнее сдавление); 3) ограничением времени для оттока крови из венозной части кровеносного русла, связанного с несоответствием постоянной времени данного участка и ЧСС. Эти факторы могут иметь большее значение чем простые изменения ОЦК. Наконец клинический ответ на лечение может быть получен только в пределах физиологических возможностей организма.

## Литература

1. Patterson SW, Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol.* 1914;48(5):357–79.
2. Guyton AC, Lindsey AW, Bernathy B, Richardson T. Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am J Physiol.* 1957;189(3):609–15.
3. Caldini P, Permutt S, Waddell JA, Riley RL. Effect of epinephrine on pressure, flow, and volume relationships in the systemic circulation of dogs. *Circ Res.* 1974;34:606–23.
4. Permutt S, Caldini P. Regulation of cardiac output by the circuit: venous return. In: Boan J, Noordergraaf A, Raines J, editors. *Cardiovascular system dynamics*. 1. Cambridge, MA and London, England: MIT Press; 1978. p. 465–79.
5. Krogh A. The regulation of the supply of blood to the right heart. *Skand Arch Physiol.* 1912;27:227–48.
6. Magder S, Scharf SM. *Respiratory-circulatory interactions in health and disease*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 2001. p. 93–112.
7. Magder S. An approach to hemodynamic monitoring: Guyton at the bedside. *Crit Care.* 2012;16:236–43.
8. Permutt S, Wise RA. The control of cardiac output through coupling of heart and blood vessels. In: Yin FCP, editor. *Ventricular/vascular coupling*. New York: Springer; 1987. p. 159–79.
9. Deschamps A, Magder S. Baroreflex control of regional capacitance and blood flow distribution with or without alpha adrenergic blockade. *J Appl Physiol.* 1992;263:H1755–63.
10. Deschamps A, Magder S. Effects of heat stress on vascular capacitance. *Am J Physiol.* 1994;266:H2122–9.
11. Lindsey AW, Banahan BF, Cannon RH, Guyton AC. Pulmonary blood volume of the dog and its changes in acute heart failure. *Am J Physiol.* 1957;190(1):45–8.
12. Guyton AC, Polizo D, Armstrong GG. Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. *Am J Physiol.* 1954;179(2):261–7.
13. Levy MN. The cardiac and vascular factors that determine systemic blood flow. *Circ Res.* 1979;44(6):739–47.
14. Brengelmann GL. Counterpoint: the classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is not correct. *J Appl Physiol.* 2006;101(5):1525–6.
15. Astrand PO, Rodahl K. *Physiological bases of exercise*. Textbook of work

physiology. Montreal: McGraw-Hill; 1977.

16. Magder S, De Varennes B, Ralley F. Clinical death and the measurement of stressed vascular volume in humans. *Am Rev Respir Dis.* 1994;149(4):A1064.
17. Drees J, Rothe C. Reflex venoconstriction and capacity vessel pressure-volume relationships in dogs. *Circ Res.* 1974;34:360–73.
18. Rothe CF, Drees JA. Vascular capacitance and fluid shifts in dogs during prolonged hemorrhagic hypotension. *Circ Res.* 1976;38(5):347–56.
19. Rothe CF. Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiology Rev.* 1983;63(4):1281–95.
20. Robinson VJB, Smiseth OA, Scott-Douglas NW, Smith ER, Tyberg JV, Manyari DE. Assessment of the splanchnic vascular capacity and capacitance using quantitative equilibrium blood-pool scintigraphy. *J Nucl Med.* 1990;31:154–9.
21. Samar RE, Coleman TG. Measurement of mean circulatory filling pressure and vascular capacitance in the rat. *Am J Physiol.* 1978;234(1):H94–100.
22. Rothe C. Venous system: physiology of the capacitance vessels. In: Shepherd JT, Abboud FM, editors. *Handbook of physiology. The cardiovascular system.* Section 2. III. Bethesda: American Physiological Society; 1983. p. 397–452.
23. Hainsworth R, Karim F, McGregor KH, Rankin AJ. Effects of stimulation of aortic chemoreceptors on abdominal vascular resistance and capacitance in anaesthetized dogs. *J Physiol.* 1983;334:421–31.
24. Hainsworth R, Karim F, McGregor KH, Wood LM. Hind-limb vascular capacitance responses in anaesthetized dogs. *J Physiol.* 1983;337:417–28.
25. Appleton C, Olajos M, Morkin E, Goldman S. Alpha-1 adrenergic control of the venous circulation in intact dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1985;233:729–34.
26. Mitzner W, Goldberg H. Effects of epinephrine on resistive and compliant properties of the canine vasculature. *J Appl Physiol.* 1975;39(2):272–80.
27. Greenway CV, Dettman R, Burczynski F, Sitar S. Effects of circulating catecholamines on hepatic blood volume in anesthetized cats. *Am J Physiol.* 1986;250:H992–7.
28. Brooksby GA, Donald DE. Dynamic changes in splanchnic blood flow and blood volume in dogs during activation of sympathetic nerves. *Circ Res.* 1971;24(3):227.
29. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev.* 1955;35:123–9.
30. Permutt S, Riley S. Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall. *J Appl Physiol.* 1963;18(5):924–32.
31. Guyton AC, Adkins LH. Quantitative aspects of the collapse factor in relation to venous return. *Am J Physiol.* 1954;177(3):523–7.
32. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(1):4–10.
33. Holt JP, Rhode EA, Kines H. Pericardial and ventricular pressure. *Circ Res.* 1960;VIII:1171–80.
34. Magder S. Starling resistor versus compliance. Which explains the zero-flow pressure of a dynamic arterial pressure-flow relation? *Circ Res.* 1990;67:209–20.
35. O'Rourke MF. The arterial pulse in health and disease. *Am Heart J.* 1971;82(5):687–702.
36. Mitzner W, Goldberg H, Lichtenstein S. Effect of thoracic blood volume changes on steady state cardiac output. *Circ Res.* 1976;38(4):255–61.
37. Magder S, Guerard B. Heart-lung interactions and pulmonary buffering: lessons from a computational modeling study. *Respir Physiol Neurobiol.* 2012;182(2-3):60–70.
38. Magder S, Veerassamy S, Bates JH. A further analysis of why pulmonary venous pressure rises after the onset of LV dysfunction. *J Appl Physiol.*



2009;106(1):81–90.

39. Permutt S, Bromberger-Barnea B, Bane HN. Alveolar pressure, pulmonary venous pressure, and the vascular waterfall. *Med Thoracalis*. 1962;19:239–60.
40. Stene JK, Burns B, Permutt S, Caldini P, Shanoff M. Increased cardiac output following occlusion of the descending thoracic aorta in dogs. *Am J Physiol*. 1982;243:R152–8.
41. Green JF. Mechanism of action of isoproterenol on venous return. *Am J Physiol*. 1977;232(2):H152–6.
42. Berlin DA, Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit Care*. 2015;19:55.
43. Notarius CF, Levy RD, Tully A, Fitchett D, Magder S. Cardiac vs. non-cardiac limits to exercise following heart transplantation. *Am Heart J*. 1998;135:339–48.
44. Datta P, Magder S. Hemodynamic response to norepinephrine with and without inhibition of nitric oxide synthase in porcine endotoxemia. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999;160(6):1987–93.
45. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch III C. The physiologic implications of isolated alpha 1 adrenergic stimulation. *Anesth Analg*. 2011;113(2):284–96.
46. Magder S. Phenylephrine and tangible bias. *Anesth Analg*. 2011;113(2):211–3.
47. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch III C. The clinical implications of isolated alpha 1 adrenergic stimulation. *Anesth Analg*. 2011;113(2):297–304.