

УДК 612.134, 612.146, 616.005.4, 616.005.6, 616.005.7, 612.089.6  
<https://doi.org/10.17816/MAJ19173-80>

## ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГОЧНОЙ И ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ИШЕМИИ МИОКАРДА

В.И. Евлахов<sup>1,2</sup>, И.З. Поясов<sup>1,3</sup>, В.И. Овсянников<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения», Санкт-Петербург

Для цитирования: Евлахов В.И., Поясов И.З., Овсянников В.И. Характер изменений легочной и венозной гемодинамики при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 73–80. <https://doi.org/10.17816/MAJ19173-80>

Поступила: 03.12.2018

Одобрена: 22.01.2019

Принята: 28.02.2019

В острых опытах на кроликах изучали изменения легочной и венозной гемодинамики при моделировании тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда в контроле и на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином. При тромбоэмболии легочной артерии в течение минуты давление в ней и легочное сосудистое сопротивление возрастали на фоне уменьшения легочного кровотока; кровоток по краниальной полый вене снижался менее выражено, чем по каудальной. В течение минуты ишемии миокарда давление и кровоток в легочной артерии уменьшались, легочное сосудистое сопротивление не изменялось; кровоток по краниальной вене снижался более выражено, чем по каудальной. При легочной тромбоэмболии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов давление в легочной артерии возрастало на такую же величину, как и в контроле, а легочное сосудистое сопротивление увеличивалось в меньшей степени. Кровоток в легочной артерии, кровоток по полым венам и венозный возврат снижались меньше, чем в контроле. В ответ на ишемию миокарда в условиях применения фентоламина давление в легочной артерии, кровоток по полым венам и венозный возврат уменьшались в большей степени, чем у животных в контроле, легочное сосудистое сопротивление имело тенденцию к снижению. Различия изменений легочной и венозной гемодинамики при тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда были обусловлены активацией адренергических механизмов.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии; ишемия миокарда; давление в легочной артерии; легочное сосудистое сопротивление; венозный возврат;  $\alpha$ -адренорецепторы.

## THE CHARACTER OF PULMONARY AND VENOUS HEMODYNAMICS CHANGES IN THE EXPERIMENTAL PULMONARY THROMBOEMBOLISM AND MYOCARDIAL ISCHEMIA MODELS

V.I. Evlakhov<sup>1,2</sup>, I.Z. Poyassov<sup>1,3</sup>, V.I. Ovsyannikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Evlakhov VI, Poyassov IZ, Ovsyannikov VI. The character of pulmonary and venous hemodynamics changes in the experimental pulmonary thromboembolism and myocardial ischemia models. *Medical Academic Journal*. 2019;19(1):73-80. <https://doi.org/10.17816/MAJ19173-80>

Received: December 3, 2018

Revised: January 22, 2019

Accepted: February 28, 2019

The pulmonary and venous hemodynamics changes were studied in the experimental pulmonary embolism and myocardial ischemia models in acute experiments on anesthetized rabbits in control and after the blockade of  $\alpha$ -adrenoceptors with phentolamine. After 1 min of pulmonary thromboembolism the pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance increased, the pulmonary flow decreased; the superior vena cava flow decreased to a lesser extent than the inferior vena cava one. During 1 min myocardial ischemia the pulmonary artery pressure and flow decreased, pulmonary vascular resistance did not change; the superior vena cava flow decreased more than the inferior vena cava one. In case of pulmonary thromboembolism after the blockade of  $\alpha$ -adrenoceptors the pulmonary artery pressure increased to the same level, as in control animals, the pulmonary vascular resistance was elevated to a lesser extent. The pulmonary artery flow, the venae cava flows and venous return decreased less than in control. In case of myocardial ischemia after the blockade of  $\alpha$ -adrenoceptors the pulmonary artery pressure decreased more, than in control animals, the pulmonary vascular resistance had tendency towards decrease, the venae cava flows

and venous return decreased more than in control experiments. The differences of the changes of the pulmonary and venous circulation in cases of pulmonary embolism and myocardial ischemia were caused by activation of the adrenergic mechanisms.

**Keywords:** pulmonary embolism; myocardial ischemia; pulmonary arterial pressure; pulmonary vascular resistance; venous return;  $\alpha$ -adrenoceptors.

## Введение

Из клинической и физиологической литературы известно [1–3], что тромбоэмболия легочной артерии сопровождается отрицательными инотропными эффектами правого желудочка, тогда как ишемия миокарда левого желудочка приводит к снижению его сократимости. Наиболее распространенными гемодинамическими нарушениями в этих случаях являются острое легочное сердце и сердечная недостаточность левого желудочка соответственно [1, 3]. Однако дифференциальная диагностика указанной патологии в клинической практике весьма сложная задача, поскольку неинвазивные методы исследования системы кровообращения у человека не в полной мере позволяют выявить различия гемодинамических сдвигов, а изменения электрокардиограммы могут быть сходными [4]. Более того, патогенез гемодинамических расстройств при указанной патологии намного более сложен, чем это можно было бы объяснить исходя только из снижения насосной функции сердца. Так, в ранее проведенных нами исследованиях [5] было установлено, что в условиях моделирования тромбоэмболии легочной артерии при перфузии изолированных легких на фоне повышения давления в легочной артерии и прекапиллярного сопротивления возрастает также и сопротивление легочных вен. В работе [6] показано, что в ответ на острую тромбоэмболию легочной артерии у кроликов уменьшается величина систолического пика скорости кровотока в краниальной полой вене. Данные клинических наблюдений у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией свидетельствуют о наличии корреляционной взаимосвязи между пиком скорости кровотока в верхней и нижней полых венах и степенью повышения легочного сосудистого сопротивления [7]. При экспериментальной ишемии миокарда уменьшение сердечного выброса обусловлено снижением сократимости миокарда и оттока крови из сосудов легких [8, 9], поэтому можно полагать, что изменения потоковых характеристик системы кровообращения в условиях тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда будут различными. Вместе с тем традиционно в исследованиях [1, 3, 10, 11] акцент делался в основном на изучении механизмов изменений системного кровообращения и кардиогне-

динамики, тогда как данные сравнительного анализа изменений легочной и венозной гемодинамики при тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда в литературе практически отсутствуют.

**Целью исследования** явилось изучение характера и величины изменений легочной и венозной гемодинамики при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда в контроле и в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином.

## Материалы и методы исследования

Исследование выполнено с соблюдением биоэтических норм обращения с экспериментальными животными в соответствии с Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267) на 22 кроликах массой 3,0–4,0 кг под наркозом (уретан + хлоралоза, 500 и 50 мг/кг соответственно, внутривенно), при вскрытой грудной клетке и искусственной вентиляции легких, осуществляемой аппаратом «Фаза-9». Параметры легочной вентиляции (частота дыхания — 30–40 циклов/мин, дыхательный объем — 15–20 см<sup>3</sup>/кг) подбирали таким образом, чтобы у животных не было гипоксии и нарушения кислотно-основного состояния, которое контролировали газоанализатором ABL-50 (Radiometer, Дания). Напряжение кислорода и углекислого газа в артериальной крови (в левой сонной артерии) составляло соответственно  $94,5 \pm 4,2$  и  $37,2 \pm 2,4$  мм рт. ст., а pH —  $7,36 \pm 0,02$ . Эти показатели оставались практически неизменными в течение опыта.

Артериальное давление у животных измеряли в левой сонной артерии тензодатчиком MLT0380/D (AD Instruments, Австралия), а давление в легочной артерии — датчиком такого же типа при помощи катетера диаметром 1,5 мм, проведенного в указанную артерию через переднюю стенку правого желудочка [12]. Давление в левом предсердии у животных измеряли тензодатчиком MLT00699 (AD Instruments, Австралия) при введении катетера в предсердие через его ушко. Частоту сердечных сокращений у кроликов определяли кардиотахометром по интервалу  $R-R$  электрокардиограммы, регистрируемой во втором стандартном отведении. Измерение кровотока в легочной артерии

и по полым венам, а также сердечного выброса (в восходящей аорте) осуществляли манжеточными датчиками ультразвукового расходомера T-206 (Transonic, США). Легочное сосудистое сопротивление рассчитывали по формуле Пуазейля, а венозный возврат крови к сердцу — по сумме кровотоков в полых венах [12].

Проведено три серии экспериментов. В первой серии опытов (7 животных) моделировали тромбоэмболию легочной артерии путем введения в левую яремную вену болюсно в 2 мл физиологического раствора цилиндрических эмболов, приготовленных из 1 мл аутологичной крови [12, 13]. С этой целью в начале эксперимента набирали кровь из указанной вены в катетер длиной 15 см, внутренним диаметром 0,8 мм и шприц объемом 1 мл. Через 2 часа из шприца и катетера удаляли сформировавшийся кровяной сгусток и, разрезав его, изготавливали эмболы диаметром 0,8 мм и длиной 1–1,5 мм, которую определяли при помощи стальной линейки [2, 6]. После забора крови для предотвращения тромбообразования в датчиках животным внутривенно вводили гепарин в дозе 1000 Ед/кг. Во второй серии опытов (8 животных) кроликам вначале внутривенно вводили неселективный блокатор  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламин (1,5–2,0 мг/кг) [12] и через 15–20 минут после его применения осуществляли тромбоэмболию легочной артерии, как и в первой серии опытов.

В третьей серии опытов (7 животных) у кроликов вначале пережатием нисходящей ветви общей левой коронарной артерии в течение минуты вызывали ишемию миокарда левого желудочка [7, 8]. После завершения указанного воздействия на сердце и стабилизации исследуемых гемодинамических параметров (через 10–15 минут) животным в левую яремную вену вводили неселективный блокатор  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламин в дозе 1,5–2,0 мг/кг и через 15–20 минут после его применения повторно вызывали ишемию миокарда.

Характер и величину изменений гемодинамических показателей сравнивали у животных на первой минуте тромбоэмболии и ишемии миокарда, когда были отмечены примерно одинаковые сдвиги артериального давления. Показатели записывали на жесткий диск компьютера после аналого-цифрового преобразования платой L-Card L-783 с последующим расчетом гемодинамических параметров и анализом по программе АСТ (Россия). Статистическую обработку результатов опытов проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента (проверяли гипотезу отличий сдвигов исследуемых гемодинамических показате-

лей от нуля; экспериментальные данные — на нормальное распределение с применением критерия Колмогорова – Смирнова), оригинальных и стандартных (Axum 5.0, Math Soft Inc.) программ на компьютере IBM PC Pentium.

## Результаты и их обсуждение

Средние исходные значения исследуемых показателей легочной и венозной гемодинамики у животных первой, второй и третьей серий опытов были примерно одинаковыми, они представлены в таблице.

В ответ на применение эмболов у животных в контроле отмечено повышение давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления (см. табл.). При этом артериальное давление, сердечный выброс и давление в левом предсердии уменьшались, тогда как частота сердечных сокращений не изменялась. Кровоток в легочной артерии и венозный возврат снижались примерно в равной степени. Однако кровоток по краниальной полой вене уменьшался менее выражено, чем по каудальной (см. табл., различия статистически недостоверны). При ишемии миокарда у кроликов в контроле снижалось большинство исследуемых гемодинамических показателей, за исключением давления в левом предсердии, которое повышалось. Сдвиги же легочного сосудистого сопротивления и частоты сердечных сокращений были статистически недостоверными. При этом кровоток в легочной артерии и венозный возврат уменьшался примерно одинаково, тогда как кровоток по краниальной вене снижался в большей степени, чем по каудальной (см. табл., различия статистически недостоверны).

Таким образом, при тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда у животных в контроле на фоне практически одинакового по величине снижения артериального давления и сердечного выброса наблюдались разные величины сдвигов давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, а также потоковых характеристик системы кровообращения. В условиях тромбоэмболии легочной артерии отмечена тенденция к менее выраженному снижению сердечного выброса по сравнению с венозным возвратом и меньшее снижение кровотока по краниальной полой вене, чем по каудальной. В случае же ишемии миокарда выявлены противоположные, по сравнению с тромбоэмболией, тенденции: сердечный выброс снижался в большей степени, чем венозный возврат, а кровоток по краниальной вене уменьшался менее выражено, чем по каудальной. Важно также отме-

Изменения легочной и венозной гемодинамики при ишемии миокарда или тромбоэмболии легочной артерии у кроликов в контроле и на фоне блокады альфа-адренорецепторов  
 The changes of the pulmonary and venous hemodynamics in rabbits after the experimental myocardial ischemia and pulmonary thromboembolism in control animals and in case of the blockade of alpha-adrenoceptors

Исходные значения гемодинамических показателей, размерность		Изменение показателей (в процентах) при применении фентоламина	Изменение показателей (в процентах) при тромбоэмболии легочной артерии		Изменение показателей (в процентах) при ишемии миокарда	
			контроль	на фоне блокады $\alpha$ -адренорецепторов	контроль	на фоне блокады $\alpha$ -адренорецепторов
Артериальное давление	80 ± 9 мм рт. ст.	-47 ± 5**	-11 ± 3**	-5 ± 3	-10 ± 2**	-11 ± 3**
Давление в легочной артерии	22 ± 4 мм рт. ст.	-17 ± 3**	18 ± 6*	18 ± 4**	-8 ± 2**	-15 ± 3**
Давление в левом предсердии	4,6 ± 0,2 мм рт. ст.	-12 ± 3**	-6 ± 2*	0 ± 1	14 ± 5*	8 ± 2**
Легочное сосудистое сопротивление	118 ± 25 дин×с×см <sup>-5</sup>	-5 ± 2*	60 ± 12**	41 ± 7**	-2 ± 2	-7 ± 5
Кровоток в легочной артерии	196 ± 23 мл/мин	-15 ± 4**	-22 ± 5**	-12 ± 3**	-16 ± 5*	-18 ± 5**
Сердечный выброс	198 ± 24 мл/мин	-12 ± 4*	-19 ± 6*	-13 ± 5*	-19 ± 4**	-18 ± 4**
Венозный возврат	194 ± 23 мл/мин	-13 ± 4*	-25 ± 6**	-15 ± 4**	-15 ± 4**	-22 ± 5**
Кровоток по краниальной полой вене	26 ± 8 мл/мин	-18 ± 7*	-19 ± 4**	-11 ± 4*	-25 ± 6**	-39 ± 4**
Кровоток по каудальной полой вене	168 ± 19 мл/мин	-11 ± 3**	-25 ± 6**	-16 ± 5*	-11 ± 3**	-20 ± 6*
Частота сердечных сокращений	249 ± 15 уд/мин	1 ± 1	0 ± 1	-2 ± 3	-4 ± 2	-6 ± 3

Примечание. Исходные значения показателей и их изменение в процентах (к исходному уровню в контроле или к фону после применения фентоламина) представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — средняя арифметическая изменений показателей,  $m$  — средняя ошибка средней. Цифры со знаком (-) — снижение показателя; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ . Отсутствие звездочки — недостоверные изменения показателя.

тять, что при тромбоэмболии легочной артерии снижение кровотока по каудальной полой вене и венозного возврата было практически в два раза больше, чем при ишемии миокарда (см. табл.).

Указанные различия могли быть обусловлены констрикторными реакциями сосудов малого и большого кругов кровообращения. Из литературы известно [1, 14, 15], что в условиях тромбоэмболии легочной артерии механическая обструкция легочного артериального русла сопровождается высвобождением клетками крови и эндотелием сосудов комплекса различных веществ (серотонин, простагландины, эндотелины и др.), а также активацией

нейрогенных и гуморальных адренергических механизмов, что способствует прогрессирующему возрастанию сопротивления сосудов легких. В литературе по физиологии имеются также сведения о роли  $\alpha$ -адренергических механизмов в патогенезе тромбоза и легочной гипертензии [1, 16, 17]. Так, в работе [18] была предложена  $\alpha$ -адренергическая гипотеза развития идиопатической легочной гипертензии. Эта гипотеза в дальнейшем нашла свое подтверждение на моделях гипоксической и монокроталиновой легочной гипертензии [16]. В ранее проведенных исследованиях [12] нами было показано, что активация  $\alpha$ -адренергических механизмов в условиях острой тромбоэмболии

легочной артерии вызывает увеличение давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления. В работе [17] представлены сведения об участии катехоламинов в развитии отека легких и усилении агрегации тромбоцитов, что, наряду с сужением легочных сосудов, способствует дальнейшему возрастанию легочного сосудистого сопротивления. Более того, в исследовании [19] установлено, что в условиях тканевой гипоксии эндотелий сосудов может синтезировать катехоламины. Следует также отметить наличие  $\alpha$ -адренорецепторов в легочных венах, активация которых приводит к повышению сопротивления сосудов легких [20, 21].

Данные литературы свидетельствуют, что ишемия миокарда сопровождается активацией симпатoadренальной системы и резким повышением концентрации катехоламинов в плазме крови [2, 11, 22]. Наиболее высокий уровень катехоламинов зарегистрирован у больных с развитием сердечной недостаточности и кардиогенного отека легких [3]. Кроме того, ишемия миокарда сопровождается увеличением синтеза и выделения катехоламинов самим миокардом [2, 22]. В указанных условиях на фоне снижения легочного кровотока может также иметь место гипоксическая легочная вазоконстрикция, которая обусловлена в большей степени гуморальными механизмами [3]. В связи с этим было интересно сравнить изменения легочной и системной гемодинамики при указанных воздействиях на систему кровообращения в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов.

Применение неселективного блокатора  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламина во второй и в третьей сериях опытов приводило к снижению большинства исследуемых гемодинамических показателей, за исключением частоты сердечных сокращений, которая достоверно не изменялась (см. табл.). Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных нами экспериментов [12].

При тромбоэмболии легочной артерии в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов давление в легочной артерии возрастало практически на такую же величину, как и у животных в контроле, хотя легочное сосудистое сопротивление повышалось в меньшей степени, чем в контроле. Это, вероятно, обусловлено тем, что кровоток в легочной артерии при тромбоэмболии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов снижался в меньшей степени, чем у животных в контроле (см. табл.). Венозный возврат и сердечный выброс в первом случае также уменьшались менее выражено, чем в последнем, и при этом практически отсутствовал дисбаланс величин указанных показателей. Вместе

с тем при тромбоэмболии легочной артерии в условиях применения фентоламина сохранился некоторый дисбаланс изменений потоков по краниальной и каудальной полым венам, хотя они также снижались меньше по сравнению с контролем (см. табл.).

В ответ на ишемию миокарда в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов артериальное давление и сердечный выброс уменьшались примерно на такую же величину, как и у кроликов в контроле, однако давление в легочной артерии уменьшалось в большей степени, чем в контроле. При этом легочное сосудистое сопротивление имело тенденцию к снижению. Однако легочный кровоток в обоих случаях уменьшался примерно в равной степени. В случае ишемии миокарда на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов у животных также не было отмечено дисбаланса величин сердечного выброса и венозного возврата. Обратило на себя внимание то, что при ишемии миокарда на фоне применения фентоламина кровотоки по полым венам и венозный возврат также уменьшались в большей степени, чем у кроликов в контроле (см. табл.).

Таким образом, в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов тромбоэмболия легочной артерии и ишемия миокарда левого желудочка вызывали у животных практически «зеркальные» изменения показателей венозной гемодинамики по сравнению с таковыми в контроле. При тромбоэмболии легочной артерии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов кровоток по полым венам и венозный возврат снижались в меньшей степени, чем в контроле. В случае же ишемии миокарда в условиях применения фентоламина кровотоки по полым венам и венозный возврат снижались в большей степени, чем в контроле. Следовательно, моделирование тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов позволило выявить различия изменений кровотока по полым венам и венозного возврата.

Из литературы известно [1], что в условиях тромбоэмболии легочной артерии наблюдается не только констрикция легочных сосудов, но и возрастание шунтирующего бронхиального кровотока, что способствует снижению сердечного выброса. О возрастании шунтирующего бронхиального кровотока при легочной тромбоэмболии в наших экспериментах косвенно свидетельствуют и разные величины сдвигов кровотока по краниальной и каудальной венам у животных в контроле (см. табл.). В ранее проведенных исследованиях нами показано [23], что менее выраженное снижение кровотока по краниальной полым венам, по сравнению с величиной кровотока в каудаль-

ной поллой вене, является особенностью гемодинамических сдвигов при тромбоэмболии легочной артерии. Кроме того, в указанных условиях  $\alpha$ -адренергические механизмы вносят свой вклад в изменения емкостной функции легочных сосудов [12].

В ранее проведенном исследовании [24] мы также установили, что при ишемии миокарда проявляются активные реакции венозных сосудов в регионе краниальной поллой вены. Если бы снижение кровотока по краниальной поллой вене было обусловлено только констрикцией артериальных сосудов в ответ на активацию  $\alpha$ -адренорецепторов, то на фоне блокады последних в условиях ишемии миокарда венозный кровоток не уменьшался бы или снижался в меньшей степени, чем у животных в контроле. Однако при ишемии миокарда в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов кровоток по передней поллой вене, напротив, уменьшался в большей степени, чем при аналогичном воздействии на сердце у животных в контроле. Это можно объяснить большим депонированием крови в венах указанного бассейна при активации катехоламинами  $\beta_2$ -адренорецепторов вен. Полученные результаты согласуются с данными литературы. Так, в работе [25] продемонстрировано наличие  $\alpha$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов на различных сегментах лицевой вены собаки. Авторы полагают, что гетерогенность функциональных свойств указанной вены, особенно в распределении  $\beta_2$ -адренорецепторов в различных ее сегментах, определяет возможность активной регуляции оттока крови из вен головного мозга.

Сравнительный анализ изменений венозного кровотока в условиях тромбоэмболии легочной артерии и ишемии миокарда показал, что в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов указанные воздействия у животных вызывали практически «зеркальные» сдвиги венозной гемодинамики по сравнению с таковыми в контроле. При тромбоэмболии легочной артерии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов кровотоки по поллым венам и венозный возврат снижались в меньшей степени, чем в контроле. В случае же ишемии миокарда в условиях применения фентоламина кровотоки по поллым венам и венозный возврат снижались в большей степени, чем в контроле. Все вышесказанное позволяет предположить, что при тромбоэмболии легочной артерии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов констрикторные реакции сосудов легких проявляются в меньшей степени, что снижает постнагрузку правого желудочка и тем самым способствует менее выраженному снижению венозного возврата, кровотока в легочной артерии и сердечного выброса. В усло-

виях же ишемии миокарда на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов возбуждение симпатoadrenalовой системы может приводить к депонированию крови в венах большого круга в результате венодилатации в ответ на активацию  $\beta_2$ -адренорецепторов, что сопровождается большим снижением кровотока по каудальной поллой вене и венозного возврата крови к сердцу.

## Выводы

1. Экспериментальная тромбоэмболия легочной артерии и ишемия миокарда на фоне примерно одинакового по величине снижения артериального давления и сердечного выброса сопровождаются различными сдвигами легочной гемодинамики.
2. На фоне снижения легочного кровотока при тромбоэмболии легочной артерии давление в легочной артерии и легочное сосудистое сопротивление возрастали, а в случае ишемии миокарда давление в легочной артерии уменьшалось, тогда как легочное сосудистое сопротивление не изменялось.
3. При тромбоэмболии легочной артерии сердечный выброс снижался меньше, чем венозный возврат, а кровоток по краниальной вене уменьшался менее выражено, чем по каудальной. В ответ на ишемию миокарда сердечный выброс снижался в большей степени, чем венозный возврат, а кровоток по краниальной вене больше, чем по каудальной.
4. В условиях тромбоэмболии легочной артерии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов кровотоки в легочной артерии снижались, а легочное сосудистое сопротивление повышалось в меньшей степени, чем у животных в контроле, хотя давление в легочной артерии в обоих случаях возрастало примерно одинаково. При этом кровоток по поллым венам и венозный возврат уменьшались менее выражено, чем в контроле.
5. В случае ишемии миокарда на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов кровотоки в легочной артерии снижались примерно на такую же величину, как и у животных в контроле, давление в легочной артерии уменьшалось в большей степени, чем в контроле, а легочное сосудистое сопротивление имело тенденцию к снижению. В указанных условиях кровотоки по поллым венам и венозный возврат снижались в большей степени, чем у животных в контроле.

Работа выполнена по теме 0557-2019-00012 гос. задания Минобрнауки Российской Федерации.

## Литература

- Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation*. 2003;108(22):2726-2729. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000097829.89204.0C>.
- Гилинский М.А., Науменко С.Е. Ишемия и ишемическая устойчивость миокарда: роль симпатической нервной системы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 93–102. [Gilinsky MA, Naumenko SE. Ischemia and ischemic tolerance of myocardium: role of sympathetic system. *Regionarnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulatsiia*. 2008;7(2):93-102. (In Russ.)]
- Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*. 2003;107(24):2998-3002. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000075927.67673.F2>.
- Goslar T, Podbregar M. Acute ECG ST-segment elevation mimicking myocardial infarction in a patient with pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010;8:50. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-8-50>.
- Евлахов В.И., Поясов И.З., Шайдаков Е.В. Роль реакций венозных сосудов легких в изменениях легочной гемодинамики при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – Т. 103. – № 7. – С. 778–788. [Evlakhov VI, Poyassov IZ, Shaidakov EV. The role of the venous vessels reactions in the pulmonary hemodynamics changes following experimental pulmonary thromboembolism. *Russian journal of physiology*. 2017;103(7):778-788. (In Russ.)]
- Chen H-M, Duan Y-Y, Yuan L-J, et al. Superior Vena Cava Doppler Flow Changes in Rabbits With Acute Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *J Ultrasound Med*. 2008;27(12):1711-1716. <https://doi.org/10.7863/jum.2008.27.12.1711>.
- Guo X, Liu M, Ma Z, et al. Flow characteristics of the proximal pulmonary arteries and vena cava in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation between 3.0 T phase-contrast MRI and right heart catheterization. *Diagn Interv Radiol*. 2014;20(5):414-420. <https://doi.org/10.5152/dir.2014.13501>.
- Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З. Гемодинамические механизмы снижения венозного возврата и параметров легочного кровообращения при экспериментальной ишемии миокарда // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147. – № 1. – С. 32–35. [Tkachenko BI, Evlakhov VI, Poyassov IZ. Hemodynamic mechanisms of reduction of venous return and pulmonary circulation during experimental myocardial ischemia. *Biull Eksp Biol Med*. 2009;147(1):32-35. (In Russ.)]
- Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З., Овсянников В.И. Соотношение изменений гемодинамики в большом и малом кругах кровообращения при экспериментальной ишемии миокарда у кошек // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96. – № 5. – С. 521–528. [Tkachenko BI, Evlakhov VI, Poyassov IZ, Ovsyannikov VI. Interrelation of hemodynamic changes in systemic and pulmonary circulation under experimental myocardial ischemia in cats. *Russian journal of physiology*. 2010;96(5):521-527. (In Russ.)]
- Kline JA, Steuerwald MT, Marchick MR, et al. Prospective evaluation of right ventricular function and functional status 6 months after acute submassive pulmonary embolism: frequency of persistent or subsequent elevation in estimated pulmonary artery pressure. *Chest*. 2009;136(5):1202-1210. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2988>.
- Goyal V, Jassal DS, Dhalla NS. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. *Can J Physiol Pharmacol*. 2016;94(3):237-244. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0366>.
- Евлахов В.И., Поясов И.З., Шайдаков Е.В. Гемодинамика в легких при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии на фоне блокады альфа-адренорецепторов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102. – № 7. – С. 815–824. [Evlakhov VI, Poyassov IZ, Shaidakov EV. The pulmonary hemodynamics following experimental pulmonary thromboembolism and after blockade of the alpha-adrenoceptors. *Russian journal of physiology*. 2016;102(7):815-824. (In Russ.)]
- Chen HM, Duan YY, Li J, et al. A rabbit model with acute thrombo-embolic pulmonary hypertension created with echocardiography guidance. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(2):221-227. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2007.06.011>.
- Kaye AD, Hoover JM, Baber SR, et al. Effects of norepinephrine on  $\alpha$ -subtype receptors in the feline pulmonary vascular bed. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2300-2303. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000145589.85559.90>.
- Vaillancourt M, Chia P, Sarji S, et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2017;18(1):201. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0679-6>.
- Faber JE, Szymeczek CL, Cotecchia S, et al. Alpha1-adrenoceptor-dependent vascular hypertrophy and remodeling in murine hypoxic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292(5):H2316-2323. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00792.2006>.
- Rassler B. Role of  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenergic mechanisms in the pathogenesis of pulmonary injuries characterized by edema, inflammation and fibrosis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2014;13(3):197-207. <https://doi.org/10.2174/1871529x1303140129154602>.
- Salvi SS.  $\alpha$ 1-Adrenergic Hypothesis for Pulmonary Hypertension. *Chest*. 1999;115(6):1708-1719. <https://doi.org/10.1378/chest.115.6.1708>.
- Sorrento D, Santulli G, Del Giudice C, et al. Endothelial cells are able to synthesize and release catecholamines both *in vitro* and *in vivo*. *Hypertension*. 2012;60(1):129-136. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189605>.
- Gornemann T, von Wenckstern H, Kleuser B, et al. Characterization of the postjunctional alpha 2C-adrenoceptor mediating vasoconstriction to UK14304 in porcine pulmonary veins. *Br J Pharmacol*. 2007;151(2):186-194. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707221>.
- Gornemann T, Villalon CM, Centurion D, Pertz HH. Phenylephrine contracts porcine pulmonary veins via alpha(1B)-

- alpha(1D)-, and alpha(2)-adrenoceptors. *Eur J Pharmacol.* 2009;613(1-3):86-92. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.04.011>.
22. Науменко С.Е., Латышева Т.В., Жилинский М.А. Ишемическое preconditioning и метаболизм миокардиального адреналина // Кардиология. – 2010. – Т. 50. – № 6. – С. 48–52. [Naumenko SE, Latysheva TV, Gilinsky MA. Ischemic preconditioning and metabolism of myocardial adrenaline. *Cardiology.* 2010;50(6):48-42. (In Russ.)]
  23. Евлахов В.И., Поясов И.З., Шайдаков Е.В. Особенности изменений кровотоков по полым венам при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 161. – № 6. – С. 711–715. [Evlakhov VI, Poyassov IZ, Shaydakov EV. Peculiarities of blood flow changes in venae cavae during experimental pulmonary embolism. *Biull Eksp Biol Med.* 2016;161(6):711-715. (In Russ.)]
  24. Евлахов В.И., Поясов И.З. Гемодинамические механизмы изменений кровотока по полым венам при экспериментальной ишемии миокарда // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2014. – Т. 100. – № 3. – С. 328–338. [Evlakhov VI, Poyassov IZ. Hemodynamic mechanisms of the superior and inferior vena cava flow changes following experimental myocardial ischemia. *Russian journal of physiology.* 2014;100(3):328-338. (In Russ.)]
  25. Hayashi M, Ikomi F, Ohhashi T. Noradrenaline-induced smooth muscle relaxation in the specific region of canine facial vein: implications for facial and cranial circulation. *J Physiol Sci.* 2006;56(5):369-378. <https://doi.org/10.2170/physiolsci.RP009706>.

### Сведения об авторах / Information about the authors

**Вадим Иванович Евлахов** — д-р мед. наук, заведующий лабораторией физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург; доцент кафедры нормальной физиологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. SPIN-код: 9072-4077. E-mail: viespbu@mail.ru.

**Илья Залманович Поясов** — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург; профессор кафедры медицинской радиоэлектроники Санкт-Петербургского государственного университета аэрокосмического приборостроения, Санкт-Петербург. E-mail: ilpoar@yandex.ru.

**Владимир Иванович Овсянников** — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории физиологии висцеральных систем им. К.М. Быкова ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург. E-mail: vladovs@mail.ru.

**Vadim I. Evlakhov** — Dr. Med. Sci., Head of the Laboratory of the Physiology of Visceral Systems named acad. K.M. Bykov, Institute of the Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia; Docent of the Department of Normal Physiology Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. SPIN-code: 9072-4077. E-mail: viespbu@mail.ru.

**Ilya Z. Poyassov** — Dr. Biol. Sci., Senior Research Fellow of the Laboratory of the Physiology of Visceral Systems named acad. K.M. Bykov, Institute of the Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia; Professor of the Department of the Medical Electronics Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation, Saint Petersburg, Russia E-mail: ilpoar@yandex.ru.

**Vladimir I. Ovsyannikov** — Dr. Med. Sci., Principal Research Fellow of the Laboratory of the Physiology of Visceral Systems named acad. K.M. Bykov, Institute of the Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vladovs@mail.ru.

### ✉ Контактное лицо / Corresponding author

**Вадим Иванович Евлахов / Vadim I. Evlakhov**  
E-mail: viespbu@mail.ru