**Реферат**

**на тему: «Два варианта компенсаторной гиперфункции сердца»**

**Два варианта компенсаторной гиперфункции сердца**

При всех видах компенсированной недостаточности клапанов сущность гиперфункции сердца заключается в том, что соответствующий желудочек выбрасывает во время систолы больше крови, чем в норме. Это увеличенное количество состоит из крови, направляемой в сосудистое русло (эффективный ударный объем), и крови, возвращающейся во время диастолы через дефект в клапанах сердца обратно в желудочек (объем возвращающейся крови). Выбрасывание желудочком увеличенного объема крови находит свое выражение в увеличении амплитуды сокращения желудочка и протекает при отсутствии повышения внутрижелудочкового давления против нормы, т. к. поврежденные клапаны не составляют препятствия для кровотока. Особенностью сердечного цикла при недостаточности клапанного аппарата является отсутствие или уменьшение периода изометрического напряжения, т. к. поврежденные клапаны не обеспечивают герметизации полости желудочка.

В отличие от этого, при всех компенсированных стенозах отверстий суть гиперфункции сердца состоит в том, что соответствующий отдел его выбрасывает во время систолы через суженное отверстие нормальное количество крови за счет увеличения внутрижелудочкового давления.

Поскольку объем выбрасываемой крови при стенозах отверстий не увеличен, понятно, что амплитуда сокращения миокарда также не изменяется. Период напряжения при чистых стенозах сохранен, т. к. на определенном отрезке систолы створки клапанов обеспечивают герметизацию полости желудочка. Такая же картина наблюдается при гипертонической болезни: несмотря на повышенное сопротивление сосудистого русла, сердце в течение длительного времени продолжает выбрасывать в аорту нормальное количество крови.

Подобный гемодинамический результат обеспечивается за счет усиления сокращений миокарда, что приводит к значительному повышению давления в полости левого желудочка. Так же как и при стенозах клапанных отверстий, амплитуда сокращений и объем выбрасываемой крови при этом не увеличены, период изометрического напряжения сохранен, а иногда удлинен.

Таким образом, если при недостаточности клапанов компенсаторная гиперфункция сердца характеризуется увеличением амплитуды сокращения миокарда без развития явления изометрического напряжения, то при стенозах клапанных отверстий и гипертонии, наоборот, на первый план выступают явления изометрического напряжения миокарда без увеличения амплитуды его сокращений.

В физиологии различают два основных типа мышечного сокращения: если длина мышцы уменьшается, поперечный диаметр мышцы увеличивается, но напряжение мышечных волокон не меняется, то такое сокращение называется изотоническим; если же укорочение возбужденной мышцы произойти не может, то сокращение мышцы выражается лишь развитием напряжения; такое сокращение называется изометрическим. Оценивая с этой точки зрения особенности гиперфункции миокарда при различных пороках сердца, можно констатировать, что при недостаточности клапанов наблюдается преимущественно изотонический вариант гиперфункции миокарда, а при стенозах клапанных отверстий и гипертонии — преимущественно изометрический вариант гиперфункции миокарда.

Значение этих данных относительное, т. к. стеноз и недостаточность во многих случаях сопутствуют друг другу; однако обычно один из этих пороков преобладает.

Качественные особенности функционирования сердца сами по себе, конечно, не определяют развития компенсации при пороке сердца и гипертонии, но учет этих особенностей представляется оправданным, т. к. установлено, что работа сердца против повышенного давления (преимущественно изометрический вариант гиперфункции) сопровождается большей затратой энергии и является более утомительной, чем работа сердца при увеличенном минутном объеме.

Общая черта обоих вариантов компенсаторной гиперфункции и ее основное отличие от гиперфункции сердца, возникшей в здоровом организме, например при физической работе, состоит в том, что компенсаторная гиперфункция — непрерывный процесс. Гиперфункция, возникающая в здоровом организме при решении текущей физиологической задачи, всегда является временной — она прекращается вслед за решением данной задачи. В отличие от этого, компенсаторная гиперфункция, вызванная повреждением клапанов или высоким и стабильным артериальным давлением, напротив, является не только длительной, но и непрерывной, ибо возникшие в организме разрушения необратимы, и непрерывность гиперфункции становится жизненной необходимостью.

Г.В. Фольборт (1951), изучавший соотношения процессов истощения и восстановления при повышенных функциональных нагрузках определенных органов, пришел к заключению, что повторение истощающих функциональных нагрузок может стать причиной развития двух противоположных состояний органа. В тех случаях, когда деятельность совершается органом, который успел прийти в состояние стойкого восстановления после предшествующей нагрузки, такой орган постепенно повышает работоспособность — происходит тренировка органа. При продолжающейся истощающей деятельности органа, не пришедшего в состояние стойкого восстановления, развивается его хроническое истощение.

К компенсаторной гиперфункции сердца это положение явно неприменимо, т. к., несмотря на непрерывно продолжающуюся повышенную деятельность, явления истощения очень долго не наблюдается. Механизм, предотвращающий в этих условиях истощение сердца, оставался малоизученным, так же как механизм истощения сердца, которое нередко наступает после многих лет компенсаторной гиперфункции и становится исходным пунктом декомпенсации.

Для изучения этих вопросов проводилась комплексное исследование функции, химизма и структуры миокарда при экспериментально вызванном стенозе аорты, и было показано, что в процессе компенсаторной гиперфункции сердце проходит через три основные стадии (Ф. 3. Меер-сон, 1953—1960). Первая кратковременная аварийная стадия, сопровождающаяся гибелью 20% животных, характеризуется явлениями левожелудочковой недостаточности с застоем в легких, гидротораксом и асцитом. При этом наблюдаются дилятация сердца, инверсия зубца Т и смещение сегмента 5 — Т, набухание мышечных волокон миокарда, разве локнение миофибрилл, развитие белковой и жировой дистрофии сердечной мышцы, падение содержания в ней гликогена в 2—3 раза, а креатинфосфата в 10—20 раз при незначительном увеличении содержания молочной кислоты и нормальном содержании АТФ в миокарде. В течение первых 4—5 дней после создания стеноза аорты вес сердца нарастает на 10—12% в сутки. Темп синтеза белка в миокарде возрастает примерно в 2 раза. Меняется содержание нуклеиновых кислот в миокарде: концентрация РНК повышается на 32%; концентрация ДНК, начиная с 8-х суток, несколько снижается. Одновременно наблюдается гидратация миокарда с падением концентрации белков. Наиболее значительно падает концентрация фракции Т миофибрилл, концентрация актомиозина и саркоплазматических белков снижается. Возникает также значительное увеличение аденозинтрифосфатазной активности миокарда. Содержание свободных аминокислот — аспарагиновой, глютампновой, треонина, аланина — уменьшено, а фенилаланина и тирозина, являющихся предшественниками норадреналпна, напротив, увеличено в 3—4 раза; содержание же норадреналина незначительно уменьшено. Сущность аварийной стадии, по-видимому, состоит в том, что вызванная острой перегрузкой сердца недостаточность сократительных элементов, а также маловозросшая мощность ферментных систем, осуществляющих окисление и окислительное фосфорилирование, вызывает как экстренную кратковременную меру мобилизацию менее эффективного анаэробного ресинтеза АТФ за счет распада гликогена и фосфокреатина, а как основную долговременную меру — гипертрофию % миокарда, обеспеченную усилением процесса синтеза белка.

В клинике изменения, подобные тем, которые отмечены в аварийной стадии, вероятно, могут наблюдаться при травматических пороках сердца, пороках, остро возникших вследствие инфаркта сосочковой мышцы, острых гипертензивных состояниях, при тяжелых перегрузках сердца у нетренированных людей и в менее выраженной форме — в периоде формирования ревматических пороков.

Вторая, длительная, стадия относительно устойчивой гиперфункции характеризуется отсутствием явлений сердечной недостаточности. При этом определяется гипертрофия мышечных волокон, компактное расположение миофибрилл и умеренный очаговый кардиосклероз. Содержание в сердечной мышце гликогена, фосфокреатина и АТФ остается в пределах нормы, содержание же молочной кислоты втрое превышает нормальный уровень. Вес сердца возрастает примерно вдвое и в дальнейшем остается стабильным в течение этого периода. Гидратации миокарда не наблюдается, содержание фракции Т миофибрилл увеличено при нормальном содержании актомиозина и саркоплазматических белков. Аденозинтрифосфатазная активность миокарда и содержание в нем сульфгидрильных групп значительно увеличены. Темп синтеза белка в миокарде нормален. Концентрация РНК нормальна, а ДНК уменьшена на 34%; содержание фенилаланина и тирозина увеличено в 2—3 раза, а содержание нор-адреналина уменьшено. На этой стадии увеличение мощности ферментных систем, осуществляющих окисление и окислительное фосфорилирование, снимает мобилизацию анаэробного ресинтеза АТФ, в связи с чем восстанавливается содержание фосфокреатина и гликогена в миокарде. Однако гипертрофия одновременно приводит к гипоксии миокарда и нарушению ядерно-цитоплазматических отношений в мышечных волокнах.

Комплекс изменений, присущих стадии относительно устойчивой гиперфункции, по-видимому, характеризует состояние сердца в условиях клинической компенсации при пороках сердца и гипертонии.

Третья, длительная, стадия прогрессирующего кардиосклероза и постепенного истощения в части случаев характеризуется развитием сердечной недостаточности и во всех случаях выраженным непрерывно прогрессирующим кардиосклерозом, появлением очагов жировой дистрофии, падением концентрации ДНК, снижением темпа обновления белка в миокарде в 2—2,5 раза, снижением содержания АТФ в мышце сердца на 10—20%. Другие показатели остаются такими же, как во второй стадии процесса. Данная стадия — это период последствий нарушения ядерно-плазматических отношений и гипоксии.

Эти сдвиги, в свою очередь, приводят к угнетению нормального процесса обновления белковых структур миокарда, к развитию выраженного кардиосклероза и снижению сократительных возможностей сердца. Изменения, описанные в третьей стадии, по-видимому, могут наблюдаться у больных с длительно существующими пороками сердца и гипертонией. Причем в зависимости от степени совершенства нервно-эндокринной регуляции и экстракардиальных факторов компенсации состояние подобных больных может характеризоваться либо относительно устойчивой клинической компенсацией, либо различными формами и стадиями декомпенсации.

Три основные стадии компенсаторной гиперфункции сердца связаны между собой постепенными переходами. Важная черта перехода сердца от аварийной стадии процесса к стадии относительно устойчивой компенсации состоит в том, что дистрофические изменения мышечных волокон, падение содержания фосфокреатина и гликогена, соответствующие изменения зубца Т и интервала 5—Т,мелкие кровоизлияния в миокарде (все эти признаки аварийной стадии) полностью исчезают, несмотря на то, что вызвавшая их перегрузка сердечной мышцы сохраняется в полной мере.

Превращение органа, находящегося на грани истощения, в орган, осуществляющий непрерывную устойчивую гиперфункцию,— основное звено компенсаторной перестройки сердца. Обратное развитие явлений острой сердечной недостаточности и патологических изменений обмена и структуры, первоначально возникших в миокарде, может быть обусловлено только тем, что в ходе компенсаторного процесса постепенно выявляется действие новых факторов, обеспечивающих более совершенное приспособление сердца к высокому уровню функциональной деятельности.

Среди факторов, предотвращающих истощение миокарда, несмотря на непрерывную гиперфункцию, наибольшее значение имеют следующие.

1. Гипертрофия сердца ведет к увеличению массы энергообразующих и сократительных структур сердца, приводя тем самым к уменьшению работы, падающей на единицу веса миокарда, и одновременно увеличивая способность органа в целом к накоплению энергии в. форме макроэргических фосфатных связей АТФ и к превращению этой потенциальной энергии в кинетическую энергию сердечных сокращений. При этом увеличение массы митохондрий, в которых локализованы ферменты цикла трикарбоновых кислот, система транспорта электронов, окислительное фосфорилирование приводят к увеличению наиболее эффективного аэробного ресинтеза АТФ. В результате исчезает необходимость в мобилизации менее эффективного анаэробного ресинтеза АТФ за счет распада гликогена и фосфокреатина. Содержание гликогена и фосфокреатина в миокарде восстанавливается до нормального уровня. Гиперфункция сердца приобретает стационарный, относительно устойчивый характер.
2. Увеличение активности окислительно-восстановительных ферментных систем миокарда играет роль компенсаторного фактора уже в ранней стадии гиперфункции.

В условиях выраженной гипертрофии сердца этот сдвиг также может играть существенную роль, т. к. гипертрофия, подобно другим приспособительным реакциям организма, обладает лишь относительной целесообразностью. Она приводит к относительному уменьшению числа коронарных капилляров в миокарде, к удлинению пути диффузии кислорода от капиллярной стенки до центра мышечного волокна. Одним из факторов, в той или иной мере компенсирующих этот сдвиг, является увеличение активности окислительно-восстановительных ферментов, а также повышение содержания в гипертрофированном миокарде миоглобина, который служит переносчиком кислорода от капилляров к митохондриям. Увеличение активности окислительно-восстановительных ферментов и содержания миоглобина в условиях дефицита коронарных капилляров в той или иной мере сдерживает развитие гипоксии в гипертрофированном миокарде и тем самым способствует поддержанию устойчивой гиперфункции сердца.

3. Увеличение способности сократительного белка миокарда использовать энергию, аккумулированную в фосфатных связях АТФ. Было показано, что содержание 8Н-групп и аденозинтрифосфатазная активность сердечной мышцы в процессе компенсаторной гиперфункции увеличиваются на 50—60% при расчете на 1 г веса миокарда (Ф. 3. Меерсон, Л. С. Розанова и Г. В. Чернышева, 1961). Дальнейшие исследования показали, что этот сдвиг обусловлен увеличением аденозинтрифосфатазной активности миозина.

Реакция между сократительным комплексом миокарда — актомиознном и АТФ — является основой сократительной функции сердечной мышцы. В процессе этой реакции благодаря аденозинтрифосфатазной активности миозина происходит дефос-форилирование АТФ с образованием адено-зиндифосфорной кислоты (АДФ), неорганического фосфата и освобождением энергии, обеспечивающей сокращение. При компенсаторной гиперфункции сердца, когда сократительная деятельность его усилена, возросшая аденозинтрифосфатазная активность миокарда способствует интенсификации дефосфорилирования АТФ и тем самым увеличивает приток энергии, необходимой для сократительной деятельности сердца.

Отмеченные факторы не исчерпывают арсенала приспособительных ресурсов, используемых организмом для обеспечения устойчивой компенсаторной гиперфункции сердца.

Важную роль в обеспечении этой приспособительной реакции играют нервно-эндокринные механизмы. Имеются данные о том, что у людей с компенсированными пороками сердца увеличены условные рефлексы на сердечную деятельность. В экспериментах на животных показано, что систематическое введение адреналина стимулирует развитие гипертрофии сердца при экспериментальном пороке сердца, а удаление передней доли гипофиза тормозит развитие этого процесса.

Острая недостаточность сердца, наблюдающаяся в клинике при травматических пороках, острых гипертензивных состояниях, пороках, вызванных инфарктом сосочковой мышцы, по-видимому, сопровождается развитием в миокарде комплекса изменений, свойственных аварийной стадии компенсаторной гиперфункции сердца.

Недостаточность сердца, возникающая при перегрузке, обусловливается не уменьшением его сократительных способностей, а тем, что сердце не может увеличить свою сократительную деятельность до ненормально высокого уровня, необходимого для удовлетворения увеличившихся потребностей организма. Следовательно, вопрос о механизме острой недостаточности сердца в значительной мере сводится к тому, чем лимитирована способность сердца наращивать силу сокращений. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в условиях острой сердечной недостаточности окислительное фосфорилирование оказывается недостаточно увеличенным, а потому не может восполнить возросший вследствие перегрузки расход АТФ. Это приводит к мобилизации менее эффективного анаэробного ресинтеза АТФ за счет распада гликогена и фосфокреатина. Однако в целом ресинтез АТФ соответствует увеличенному гидролизу этого макроэрги-ческого соединения в реакции с актомиознном, и содержание АТФ в миокарде остается нормальным. Отсюда следует, что уровень процессов, обеспечивающих освобождение энергии и ее накопление в фосфатных связях АТФ, не является фактором, непосредственно препятствующим дальнейшему усилению работы сердца при его перегрузке и острой сердечной недостаточности. Таким фактором, вероятно, является ограниченная способность образующего миофибриллы актомиозина превращать энергию фосфатных связей в кинетическую энергию сокращения.

Следует подчеркнуть, что представление об этом нервно-эндокринном механизме задержки натрия и воды отнюдь не снижает роли венозной гипертонии, гипопротеинемии и других важных факторов в развитии отеков. После того как в результате включения нервно-эндокринного механизма возникает первичная задержка натрия и воды, вследствие увеличения массы циркулирующей крови и углубляющегося нарушения сердечной деятельности повышается и венозное давление, что, в свою очередь, способствует развитию асцита, отеков, дальнейшему нарастанию задержки натрия и воды в организме.

Возникает вопрос, каким образом в процессе эволюции мог сложиться столь сложный и энергетически расточительный нервно-эндокринный механизм задержки натрия и воды, деятельность которого вместо защиты и приспособления организма к внешней среде приводит к таким сугубо патологическим явлениям, как отеки и асцит. Имеющиеся данные показывают, однако, что в нормальных условиях этот механизм обеспечивает экономное расходование организмом натрия и воды, выполняя таким образом приспособительную, защитную, функцию. Так, если уменьшить количество натрия в пище здоровых людей, то немедленно увеличивается содержание альдостерона в моче и количество натрия, выделяющегося из организма, уменьшается (Вольф, 1957). Действуя по такому принципу, нервно-эндокринный механизм задержки натрия и воды может играть важную роль при водно-солевом голодании, напр. в условиях пустыни. В ответ на большую потерю натрия и воды с потом или минимальную степень сгущения крови и незначительное уменьшение объема циркулирующей крови может возникать гиперсекреция альдостерона и вазопрессина с блокадой всех путей выделения натрия и воды из организма, что обеспечивает наиболее экономное расходование его водно-солевых ресурсов. Известно также, что задержка натрия и воды с большим постоянством наблюдается при кровопотере и других состояниях, связанных с уменьшением кровенаполнения артериального русла. Джадсоном в опытах на людях было показано, что если наложением жгутов на конечности депонировать часть крови и тем самым уменьшать массу циркулирующей крови и минутный объем, то немедленно возникает задержка натрия и воды в организме. Если же наложение жгутов и депонирование крови в конечностях сопровождалось вливанием 1 лкрови в яремную вену, то задержка натрия и воды не наблюдалась, т. к. масса циркулирующей крови и минутный объем оставались нормальными, и раздражитель, вызывающий включение нервно-эндокринного механизма, был снят.