**Реферат**

**на тему: «Компенсаторная гиперфункция сердца»**

Хроническую недостаточность сердца, развивающуюся после длительного периода относительно устойчивой компенсаторной гиперфункции, до настоящего времени не удается связать определенными морфологическими сдвигами в миокарде, т. к. в сердце людей и животных, погибших от застойной декомпенсации, можно обнаружить изменения, зачастую определяемые при тех же заболеваниях в условиях устойчивой компенсации. Сердце в условиях хронической недостаточности потребляет из крови нормальное количество питательных веществ и кислорода, но работает оно хуже, чем в норме. Такое снижение эффективности сердечной деятельности, по данным Олсона и Бинга, не зависит от нарушения преобразования энергии и ее накопления в форме АТФ, т. к. содержание АТФ в миокарде остается без изменений. Физико-химические, ферментативные, сократительные свойства основного сократительного белка сердца — актомиозина, напротив, определенно нарушены. В соответствии с этим хроническая сердечная недостаточность рассматривается как результат снижения способности актомиозина преобразовывать энергию фосфатных связей АТФ в энергию сердечных сокращений.

Вопрос о причинах нарушения ферментативных и сократительных свойств актомиозина является одним из центральных вопросов патогенеза недостаточности сердца.

В проведенных исследованиях (Ф. 3. Меерсон) было отмечено два обстоятельства, относящихся к этой проблеме:

1. Возникшая вследствие гипертрофии сердца умеренная гипоксия сопровождается накоплением больших количеств молочной кислоты в миокарде и вызывает поражения ядер мышечных волокон с падением концентрации ДНК в миокарде.

2. Вслед за поражением ядер и дефицитом ДНК развивается подавление нормального процесса обновления белковых структур миокарда. Данный сдвиг может служить непосредственной причиной нарушения физиологических свойств актомиозина.

Эти данные позволяют представить механизм изменений, развивающихся в миокарде при сердечной недостаточности, в виде следующей цепи явлений:

- Возникновение порока сердца или гипертонии.

- Компенсаторная гиперфункция сердца.

- Гипертрофия сердца с нормальной концентрацией ДНК и дефицитом коронарных капилляров.

- Умеренная длительная гипоксия миокарда с накоплением молочной кислоты.

- Гипоксические поражения ядер мышечных волокон, падение концентрации ДНК, нарушение ядерно-цитоплазматических отношений.

- Угнетение процесса обновления актомиозина.

- Снижение ферментативной и сократительной способности актомиозина.

В связи с этой гипотезой актуальным становится экспериментальное изучение терапевтического эффекта ряда веществ, способных влиять на развитие гипертрофии, активировать окислительно-восстановительные процессы в миокарде и воздействовать на интенсивность обновления и состояние белков сердечной мышцы.

К веществам такого рода относятся:

1) факторы, являющиеся источником энергии для функции миокарда и синтеза белка в нем, т. е. прежде всего АТФ;

2) факторы, которые в условиях выраженной гипертрофии могут уменьшить степень гипоксии миокарда,— цитохром и другие акцепторы водорода;

3) факторы, которые, по современным представлениям, могут направить процессы окисления в миокарде по пути фосфорилирующего окисления и тем самым обеспечить достаточный темп ресинтеза АТФ в гипертрофированной сердечной мышце, несмотря на ограниченный транс-порт кислорода, — глютатион, витамин К, АТФ и др.;

4) факторы, стимулирующие синтез ДНК и предотвращающие тем самым развитие дефицита ДНК и ядерных поражений в гипертрофированном гипо-ксическом миокарде,— витамин В12 и фолевая кислота;

5) факторы, являющиеся донаторами сульфгидрильных групп, которые могут тормозить снижение аденозинтри-фосфатазной активности миозина,— цистеин, метионин и др.

Изложенные представления о динамике процессов в миокарде ни в коей мере не исчерпывают сложного механизма компенсаторной гиперфункции сердца и сердечной недостаточности. Важную роль в этом процессе играют рефлекторные механизмы. Изменения внутрикардиального давления, амплитуды сокращения миокарда, обменных процессов в нем, всегда возникающие при компенсаторной гиперфункции, в условиях порока сердца становятся раздражителями интерорепепторов сердца, изменяют поток идущих от сердца импульсов, вызывая, т. о., ответные рефлекторные влияния на сердце (кардио-кардиальный рефлекс) и тонус сосудов (кардио-васкулярные рефлексы).

Примером, демонстрирующим роль кардио-кардиального рефлекса в компенсации порока сердца, является брадикардия при стенозе аорты. Возникая в условиях нормального минутного объема и гипотонии (В. Ф. Зеленин, 1949; Е. М. Тареев, 1951), эта брадикардия, естественно, не может быть вызвана недостаточным поступлением крови к сердцу пли раздражением окончаний аортального депрессора повышенным давлением; она возникает как результат раздражения рецепторов сердца резко повышенным давлением в полости левого желудочка. Как показали опыты Яриша и Цоттермана, повышенное давление в полости левого желудочка при данном пороке сердца изменяет импульсный отток от сердца, рефлекторно вызывающий усиление отрицательного хронотропного вагусного влияния на сердце и брадикардию. Компенсаторное значение брадикардии состоит в том, что она обеспечивает удлинение тормозной фазы сердечного цикла — фазы отдыха — диастолы.

Таким образом, достигается наиболее экономная гиперфункция сердца, играющая большую роль в устойчивой компенсации аортального стеноза (Ю. И. Аркусский, 1948; А. Л. Мясников, 1944, и др.).

Роль кардио-кардиального рефлекса должна быть особенно велика в том периоде существования порока сердца, когда основные гемодинамические показатели — артериальное давление, масса циркулирующей крови, артерио-венозная разница — вполне нормальны, сосудистые рефлексогенные зоны не подвергаются действию чрезвычайных раздражителей, а в то же время в сердце уже имеются значительные сдвиги, требующие приспособительных изменений сердечной деятельности и обмена миокарда.

Значение кардио-васкулярных рефлексов состоит в том, что они вызывают такие изменения тонуса определенных отрезков сосудистого русла, которые обеспечивают оптимальные условия работы сердца. Примером кардио-васкулярного рефлекса может служить гипотония при аортальном стенозе, до недавнего времени рассматривавшаяся как простое следствие уменьшения минутного объема крови, поступающей в аорту. Однако в наст, время установлено, что у больных скомпенсированным стенозом аорты минутный объем остается в пределах нормы (Гольдберг и др., 1954; Митчелл, 1954, и др.), и, следовательно, упомянутое объяснение неприемлемо.

Наиболее значительные изменения при аортальном стенозе претерпевает давление в полости левого желудочка. Результаты модельных опытов Кастенфорса показывают, что внутри-желудочковое давление при этом может быть в четыре раза выше нормального. Данные современной физиологии позволяют считать, что именно повышенное давление в левом желудочке служит раздражителем, который рефлекторно через систему блуждающего нерва вызывает гипотонию. Компенсаторное значение гипотонии понятно: разность между давлением в левом желудочке и давлением в аорте при этом увеличивается, и выход нормального количества крови в аорту достигается при меньшем усилении сердечных сокращений, чем это было бы необходимо в условиях нормального давления.

Большое значение в компенсации пороков имеют не только рефлексы с сердца на сосуды, но и рефлексы с сосудов на сердце, особенно рефлексы с аортально-каротидной зоны. Известно, что понижение давления в аорте и каротидном синусе вызывает рефлекторную тахикардию и увеличение давления. При аортальной недостаточности вследствие обратного тока крови в левый желудочек давление в артериальной системе во время диастолы оказывается резко сниженным против нормы. В результате раздражающего действия пониженного давления на рецепторы аортально-каротидной зоны возникают усиление сердечной деятельности и тахикардия. Это находит свое выражение в появлении и заметном увеличении минутного объема сердца. В механизме возникновения гиперфункции сердца при недостаточности как митрального, так и трехстворчатого клапанов существенную роль играет рефлекс Бейнбриджа*.* Возникающий при этих пороках сердца обратный ток крови из желудочков в предсердия становится причиной повышения давления в крупных венах. Раздражение рецепторов, заложенных в стенках вен, рефлекторно увеличивает тонус симпатической иннервации сердца (Г. П. Конради, 1954); в результате возникает усиление сердечной деятельности и некоторая тахикардия (Л. И. Фогельсон, 1951).

Гормональные факторы также играют важную роль в развитии компенсаторной гиперфункции при недостаточности сердца. Так, адреналин, гормон передней доли гипофиза стимулируют развитие гипертрофии миокарда: после удаления передней доли гипофиза гипертрофия сердца в условиях экспериментального порока вообще не развивается.

Таким образом, компенсаторная гиперфункция сердца — регуляторно обусловленный процесс. Совершенство регуляции функции кровообращения характеризуется, прежде всего тем, насколько полно и своевременно регуляторные изменения этой функции обеспечивают существование организма. Нервно-эндокринные механизмы, непосредственно регулирующие кровообращение, тесно связаны с высшими кортикальными уровнями, ответственными за поведение организма в окружающей среде. В связи с этим понятна важная роль нарушений высшей нервной деятельности в возникновении сердечной недостаточности.

Экстракардиальные факторы компенсации приобретают особенно важное значение на втором этапе существования порока, когда компенсаторная гиперфункция сердца оказывается недостаточно совершенной и не обеспечивает сохранения нормальных гемодинамических показателей. На данном этапе клиническая компенсация может еще сохраняться, но происходит некоторое снижение минутного объема сердца, уменьшение массы циркулирующей крови и увеличение артериовенозной разницы в насыщении крови кислородом. Наиболее отчетливо и в течение сравнительно длительного времени эти изменения выявляются при митральных пороках, причем клинические данные не дают оснований рассматривать снижение минутного объема как непосредственный результат нарушения сердечной деятельности. У больных с более тяжелыми поражениями миокарда при кардиосклерозе и гипертонии в условиях недостаточности кровообращения часто не бывает таких низких величин минутного объема, которые наблюдаются при компенсированных митральных пороках. В связи с этим существенное значение приобретает выдвинутое в 1931 г. Ф. Я. Китаевым представление, согласно которому снижение минутного объема на определенной стадии существования митральных пороков может явиться результатом активного приспособления организма к повреждению клапанного аппарата сердца. Взгляды Ф. Я. Китаева в дальнейшем были подтверждены в экспериментальных и клинико-физиологических исследованиях, которые обосновали представление о рефлекторном механизме, обеспечивающем разгрузку сердца на определенном этапе компенсации митральных пороков.

Этот механизм слагается из двух основных звеньев.

1. При несоответствии притока крови функциональным возможностям левого предсердия в предсердии и легочных венах происходит повышение давления, которое становится раздражителем заложенных там барорецепторов и вызывает с них сосудосуживающий рефлекс на легочные артериолы (рефлекс Китаева). Возникающее рефлекторное сужение легочных артериол уменьшает количество крови, протекающей через малый круг — от правого желудочка к левому предсердию. Это приводит к снижению минутного объема и повышению давления в легочной артерии и правом желудочке.
2. В свою очередь, повышение давления в легочной артерии и правом желудочке становится раздражителем заложенных там барорецепторов, с которых возникает рефлекс, вызывающий расширение селезенки (рефлекс Ларина) и других депо крови. В результате уменьшается масса циркулирующей крови и приток крови к правому сердцу.

Таким образом, на определенном этапе существования порока сердца, когда компенсаторная гиперфункция сердца оказывается недостаточной для поддержания кровообращения на нормальном уровне и возникает угроза острой перегрузки сердца, рефлекторные механизмы обеспечивают снижение уровня кровообращения в целом — уменьшение минутного объема. Умеренная рефлекторная гипертензия малого круга и депонирование крови облегчают работу перегруженного отдела сердца и тем самым предотвращают истощение миокарда и прекращение сердечной деятельности. Вместо дезинтеграции или прекращения функции кровообращения происходит ее закономерное снижение до определенного уровня, причем деятельность этих звеньев системы кровообращения оказывается координированной применительно к пониженным возможностям угрожаемого звена гемодинамики — левого предсердия.

Следует особо подчеркнуть, что такое координаторное снижение функции кровообращения является компенсаторным лишь в том смысле, что предотвращает полное прекращение этой функции. Но само по себе оно отнюдь не способствует поддержанию достаточного транспорта кислорода к тканям и углекислоты из тканей к легким. В условиях снижения кровообращения прямая компенсация — достаточное снабжение тканей кислородом и своевременное удаление углекислоты — достигается главным образом за счет активации трех экстракардиальных компенсирующих факторов.

1. Увеличивается способность тканей утилизировать кислород из притекающей крови — из уменьшенного количества притекающей артериальной крови ткани извлекают нормальное количество кислорода, что приводит к падению содержания кислорода в венозной крови и увеличению артерио-венозной разности в насыщении крови кислородом.

1. Нередко развивается активация эритропоэза, которая влечет за собой увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, а следовательно, кислородной емкости крови. В результате каждая объемная единица крови транспортирует к тканям больше кислорода, чем в норме.
2. Происходит перераспределение крови в организме в сторону преимущественного кровоснабжения жизненно важных органов — нервной системы, сердца, эндокринных желез, за счет уменьшения кровотока в мышцах и коже.

Таким образом, помимо первого этапа компенсации порока сердца, когда регуляторно обусловленная гиперфункция сердца и соответствующие ей изменения обмена и сосудистого тонуса обеспечивают поддержание гемодинамических показателей на нормальном уровне, существует второй, менее совершенный, этап клинической компенсации, когда на первый план выдвигаются экстракардиальные компенсирующие факторы.

В большинстве случаев ресурсы приспособления оказываются достаточными для того, чтобы ограничить развитие процесса этими двумя этапами. Однако под влиянием повторных ревматических атак, инфекций, интоксикаций, чрезмерных физических нагрузок, факторов, травмирующих психику, регуляторные механизмы и рабочие органы, обеспечивающие компенсацию, могут быть повреждены настолько глубоко, что развивается третий этап процесса — декомпенсация. Возникновение декомпенсации не означает, что приспособительные возможности организма исчерпаны и наблюдаемые сдвиги являются лишь пассивным следствием повреждения. При декомпенсации продолжают осуществляться регуляторно обусловленные приспособительные реакции, но эти реакции протекают в тяжелых условиях поврежденного организма и по своему результату нередко оказываются патологическими.

Примером, демонстрирующим наблюдаемое при декомпенсации П. с. превращение приспособительных реакций организма в реакции патологические, является патофизиологический механизм гиперволемии отеков и асцита. Эти сдвиги, с большим постоянством наблюдаемые при декомпенсации правожелудочкового типа, являются выражением одного и того же явления — задержки в организме натрия и воды. До недавнего времени полагали, что вызванное недостаточностью сердца повышение венозного давления является первичным сдвигом, а задержка натрия и воды в тканях представляет лишь следствие венозного застоя. Однако данные современных экспериментальных и клинико-физиологических исследований заставили пересмотреть это положение. На животных с экспериментально вызванными декомпенсированными пороками и больных в ранней стадии декомпенсации было показано, что выраженная задержка натрия и воды в организме обычно возникает раньше повышения венозного давления. Выяснилось, что выделение почками натрия и воды из организма уменьшается при незначительных степенях нарушения кровообращения, когда венозное давление еще остается в пределах нормы. Мерилл предполагал, что причиной задержки натрия и воды является ухудшение кровоснабжения почек и соответствующее снижение процесса фильтрации в клубочках. Однако оказалось, что уменьшение почечной фильтрации в процессе декомпенсации порока сердца возникает сравнительно поздно. Было установлено также, что значительная задержка натрия и воды может развиваться при совершенно нормальной клубочковой фильтрации и что уменьшение кровоснабжения почки и фильтрации в клубочках путем сужения почечной артерии не приводит к задержке натрия и воды.

В дальнейшем было установлено, что задержка натрия и воды на раннем этапе декомпенсации обусловлена усилением активного процесса обратного всасывания натрия и воды в извитых канальцах почек и одновременно блокадой всех других путей выделения натрия из организма, в связи с чем у больных и животных с пороками сердца в процессе развития декомпенсации падает содержание натрия в моче, кале, мокроте и рвотных массах. Тотальная блокада всех путей выделения натрия и воды из организма возникает при декомпенсации в результате действия двух гормональных факторов — гормона коры надпочечников — алъдостерона и антидиуретического гормона неврогипофиза*.* Концентрация обоих этих гормонов в крови при декомпенсации повышена вследствие гиперсекреции коры надпочечников и неврогипофиза. Известно, что деятельность обеих этих эндокринных желез регулируется гипоталямусом, который, в свою очередь, функционирует под контролем высших отделов нервной системы. При раздражении так наз. объемных и осмотических рецепторов, расположенных в цефалической части сосудистого ядра гипоталямуса, изменяется уровень функциональной деятельности неврогипофиза и надпочечников. При уменьшенном кровенаполнении сосудистого русла, напр. после кровопотери, раздражение объемных рецепторов вызывает возбуждение соответствующих ядер гипоталямуса, гпперсекрецию надпочечников и неврогипофиза, что закономерно приводит к задержке воды, солей и восстановлению объема жидкости в сосудистом русле. Таким образом, в организме существует нервно-эндокринный механизм регуляции водно-солевого обмена, слагающийся из трех основных звеньев: объемные и осмотические рецепторы центры гипоталямуса эффекторные вегетативные центры и эндокринные железы. Результаты исследований гемодинамики у больных с декомпенсацией порока сердца и у животных с экспериментально вызванными пороком сердца дают основание думать, что гемодинамическим сдвигом, который в процессе декомпенсации включает нервно-эндокринный механизм задержки натрия и воды, является уменьшенное кровенаполнение артериального русла — артериальная гиповолемия, вызванная уменьшением минутного объема сердца.