

В.С. Хазов*

ГБУЗ ВО ГКБ № 5 г. Владимир

ОСТРОСЮЖЕТНЫЙ ВЗГЛЯД НА НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИОЛОГИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СВЕТЕ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА

Резюме

В предлагаемой работе автор в очередной раз использует преимущества метода системного анализа в исследовании глубинной сути ИБС. Разрушаются старые взгляды на базовые основы этой болезни. В совершенно ином виде предстали энергетика сердца и структура одиночного сердечного сокращения. Перевернулись представления о значимости систолы и диастолы. Все эти сведения пока что, как нам кажется, значительно усложняют понимание этиологии и патогенеза ИБС. Но поступательное движение вперед в деле изучения этой болезни продолжается.

Ключевые слова: систола, диастола, одиночный сердечный цикл, функциональная система (ФС), системный анализ.

Abstract

In this paper, the author once again takes advantage of the method of system analysis in the study of the deep essence of CHD. Destroy the old views on the basic foundations of this disease. In a completely different form of energy brought heart and structure of a single heartbeat. Redefined the significance of systole and diastole. All this information yet, we believe, significantly complicate the understanding of the etiology and pathogenesis of coronary artery disease. But steady progress in the study of this disease continues.

Key words: systole, diastole, a single cardiac cycle, functional system (FS), system analysis.

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАС — клиничко-анатомические сопоставления, ОСЦ — одиночный сердечный цикл, ОФ — окислительное фосфорилирование, ПД — потенциал действия, ФС — функциональная система

Одной из важнейших проблем современной клинической медицины является крайне высокая заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца (ИБС). Несмотря на более чем столетнюю историю изучения и борьбы с ней, агрессивность этой болезни во всем мире продолжает расти. Данный факт дает основание обоснованно предполагать, что наши представления о причине и механизме развития ИБС нуждаются в кардинальной ревизии. Изучение этого вопроса показало, что атеросклеротическая окклюзионная коронарогенная концепция ИБС, созданная на базе метода клиничко-анатомических сопоставлений (КАС), принципиально не может расшифровать истинную суть этой болезни. [16, 17, 18, 19]. Выяснилось, что метод КАС и все концепции, выстроенные на его основе, недопустимо механистичны. Эта механистичность породила большое количество неразрешимых вопросов. Поиск ответов на них вывел общую патологию на теорию функциональной системы (ФС) академика П.К. Анохина. Как это произошло? Общая патология пришла к заключению, что для поддержания нормальной жизнедеятельности организма, кото-

рая чрезвычайно динамична, необходимо существование безукоризненно действующей сигнализации, в каждое мгновение информирующей центральные и периферические регуляторные устройства о любых изменениях, угрожающих гомеостазу. Постоянная прямая и обратная связь требуется и для работы корректирующих механизмов, блокирующих саму возможность отклонения базовых констант внутренней среды или быстрее их восстановления. Для этих целей эволюция создала нервную систему с ее сложным и весьма разнообразным рецепторным аппаратом. С тех пор любые внешние и внутренние воздействия осуществляются не непосредственно на ту или иную ткань, а всегда через определенные рецепторы клеток [1, 14]. Современная физиология рассматривает взаимодействие систем организма со средой следующим образом. Внешние или внутренние факторы через соответствующие рецепторы вызывают возбуждение периферических и центральных регуляторных аппаратов. В них происходит всесторонняя оценка угрозы для гомеостаза и на регулирующие устройства поступает соответствующий сигнал к действию, ни-

*Контакты. E-mail: vladhasov@rambler.ru Телефон: (910)777-40-48

велирующему возможную опасность. Если все узлы или сегменты воспринимающего внешние сигналы комплекса работают адекватно, возмущающие факторы трансформируются в физиологические процессы. Так происходит нормальный обмен организма с внешней средой веществом и энергией. Если в цепи взаимодействия происходит сбой, формируется патологический процесс. Теория ФС академика П.К. Анохина полностью выявила ту стандартную цепочку событий, которая универсально образуется при взаимодействии систем организма с факторами среды, поэтому на нее и было обращено пристальное внимание исследователей. Продолжение развития теории ФС и адаптации ее к конкретной науке и практике позволило приоткрыть завесу тайны на происхождение ИБС, на ее реальную этиологию и основное, базовое звено патогенеза [18, 19, 20, 21]. Эта работа по изучению истинной сути ИБС, можно сказать, только началась. Появилась настоятельная потребность разобраться во многих очень важных вопросах с позиций теории ФС. Одним из таких кардинальных вопросов является вопрос о структуре энергетического баланса сердца и реальной характеристике его диастолы и систолы. С системных позиций важнейшим интегральным показателем жизнедеятельности сердца выступает строго определенный уровень энергии, имеющейся в этом органе, всегда достаточный для его оптимального существования в любой период времени. Падение концентрации макроэргов ниже данного уровня вначале сопровождается функциональными нарушениями работы сердца. При дальнейшем снижении энергообеспечения начинается разрушение кардиомиоцита. Этот необходимый уровень энергетики стал системообразующим фактором ФС сердца, т.е. получил эволюционную, максимальную защиту от потенциально агрессивных факторов внешней и внутренней среды. В ФС сердца входят многие элементы, в том числе пока не выявленные, неизвестные. К наиболее важным известным относятся кровообращение миокарда и энергоемкие его функции, такие как инотропная, лузитропная и хронотропная. Устойчивый энергетический гомеостаз миокарда поддерживается высокодинамичным взаимодействием кровообращения сердца, как основы энергопроизводящей системы и энергопотребительскими функциями. Кровообращение сердца уникально. На 1мм^2 поперечного сечения миокарда взрослого человека находится более 3300 капилляров (Jennings R., 1964) [9]. И.В. Давыдовский (1961) указывал на мощность и высокую динамичность сердечного кровообращения, на быстрый рост, при необходимости, новых сосудов, на развитую систему коллатералей и анастомозов. Даже перевязка «артерии внезапной смерти» (передней нисходящей ветви левой коронарной артерии), писал он, зачастую протекает без особых последствий [4]. Еще одним надежным механизмом удержания необходимого уровня энергетики серд-

ца, действующим практически мгновенно, является экстренное снижение потребления энергии. Этот феномен экспериментально зафиксировал проф. Г.И. Косицкий с сотрудниками (1973, 1975). Данный факт подтверждается примерами медикаментозной терапии. Так, нитроглицерин с давних времен является наиболее эффективным средством для купирования приступов стенокардии. Однако Gorlin R.J. et al. (1959) опытным путем доказали, что нитроглицерин, принятый через рот, приводит не к улучшению, а к уменьшению коронарного кровотока с 82 до 69 мл на 100 гр. в минуту. Но и потребление кислорода миокардом падало с 9 до 7,5 мл на 100 гр. в минуту. Работа сердца уменьшалась и сразу же прекращался сердечный приступ [6]. Еще более демонстративны возможности экстренного восстановления энергопотенциала кардиомиоцитов при включении механизма гибернации миокарда. При резком снижении коронарной перфузии по каким-либо причинам заинтересованный миокард вообще прекращает сокращаться, а значит, и тратить энергию. В этих кардиомиоцитах сократительный аппарат остается в полностью сохранном состоянии. Концентрация макроэргов тоже достаточна для поддержания такого уровня жизнедеятельности. Гибернированный миокард не теряет способности к сокращению [8, 22]. Пока миокард «отдыхает», активизируются процессы восстановления его кровоснабжения. Когда кровоток восстановится, механизм гибернации будет блокирован. Таким образом, становится ясно, что энергетический потенциал миокарда действительно серьезно защищен и в норме развитие каких-либо клинических форм ИБС невозможно. Энергетический гомеостаз находится в прямой и непосредственной зависимости от одиночного сердечного цикла (ОСЦ) и механизмов превращения его в сердечный ритм. Понятно, что критический энергодефицит в кардиомиоците, являющийся патофизиологической основой ИБС, может сформироваться лишь при суммации нарушений энергобаланса одиночных сердечных циклов, усугубленных неадекватным сердечным ритмом. Таким образом, перед исследователями встала первоочередная задача выяснить структуру ОСЦ, детально разобраться в нюансах распределения получаемой в сердце энергии. Объективное и беспристрастное решение этой задачи позволит значительно приблизиться к пониманию истинной сути главной болезни человечества, какой называют ИБС в настоящее время.

Известно, что ОСЦ состоит из систолы и диастолы. Вопрос, в какую фазу ОСЦ идет основной расход энергии, в клинической медицине, в виду своей очевидности, даже не ставится. Это, конечно же, систола. Подсчитано, что около 70% вырабатываемой кардиомиоцитом энергии идет на сократительный акт, 20% энергии тратится на возбуждение миокарда и электромеханическое сопряжение, и около 10%

расходуется на ресинтез макромолекул и ультраструктур, повреждающихся в процессе сокращения [3]. Однако эта официальная точка зрения, на основе которой рассчитываются все показатели работы, мощности, уровня поглощения кислорода, контрактильности миокарда и мн. др., стала подвергаться сомнению. Все началось с того, что в первой половине XX века выдающийся биолог Э.С. Бауэр доказал, что важнейшей особенностью живых систем является их постоянное стремление к состоянию неравновесности, т.е. стремление всю получаемую в результате метаболизма энергию использовать против действия второго закона термодинамики. Всю без остатка энергию направлять против установления равновесия с окружающей средой, означающего смерть. Из этого принципа устойчивого неравновесия Э. Бауэр вывел все свойства живых организмов — обмен веществ, раздражимость, деление клеток, рост и старение и др. [24]. Этот ученый обратил внимание, что существеннейшей качественной чертой живых систем, благодаря постоянной работе против состояния равновесия, является то, что источником для производимой ими работы служит не тепловая или химическая, или еще какая энергия, а энергия структурная. Эта структурная энергия, в отличие от всех остальных ее видов, присутствует только живым системам. Проф. И.А. Аршавский уточнил, что основной функцией, например, нейронов является генерация потенциалов действия (ПД). Это обеспечивается созданием определенного уровня поляризации их клеточных мембран, т.е. неравновесности концентраций ионов K^+ и Na^+ внутри и вне клетки. Именно на данный процесс, а не на генерацию ПД, затрачивается основная энергия клетки. Ведущей функцией мышечных клеток выступает их сократительная активность, обеспечиваемая соответствующей структурой. Она выражается в создании т.н. «расслабления», т.е. специфической формы актомиозинового комплекса, готового к сократительной деформации. На это и расходуется основная часть энергии клетки. Для того, чтобы такая клетка сократилась, необходимо, образно говоря, лишь «отбросить крючок». Эту точку зрения, как считает проф. И.А. Аршавский, подтверждают эксперименты А. Хилла по биомеханике сердечной мышцы, который обнаружил, что теплообразование при сокращении сердца существенно меньше, чем при восстановлении его первоначальной формы [2]. Дополнительную ясность в эту проблему внесли эксперименты проф. В.А. Фролова с соавт. (1984). Применяв метод экстренной заморозки сердца в различные периоды сердечного цикла, эти ученые выяснили, что в период электромеханической систолы происходит торможение процессов окислительного фосфорилирования (ОФ) и активация гликолиза. Во время электромеханической диастолы, наоборот, активируется процесс ОФ и блокируется гликолиз. Как это может быть интерпретировано? Надо помнить, что в миокарде запас

энергии в форме основных ее аккумуляторов — макроэргов АТФ и КФ отсутствует, и это требует постоянного их восполнения по мере использования энергии [3]. В момент наивысшей потребности в энергии активируется механизм наиболее эффективного ее производства — окислительного фосфорилирования (ОФ). И это оказалась диастола. Процесс гликолиза за ненадобностью в данную фазу тормозится. Энергия клетки расходуется на установку, построение актомиозиновых мостиков, активно растягивающих миокард. Этот процесс и создает структурную энергию. Далее, в период электрической систолы, длящейся от конца электрической диастолы до начала сокращения миокарда желудочков, по классификации проф. В.А. Карпмана (1962) в фазу асинхронного сокращения, когда сердце находится в состоянии механического покоя, проф. В.А. Фролов с соавт. (1984) обнаружили значительное снижение концентрации АТФ и КФ [15]. Куда пошла эта энергия, если внешняя двигательная работа не совершалась? Считается, что эта энергия обеспечивает электромеханическое сопряжение и на него расходуется до 20% всей имеющейся энергии [3]. В это время сердце подготавливается к организованному «отбрасыванию крючка» по И.А. Аршавскому, т.е. упорядоченному сокращению. Само сокращение идет свободно, «по инерции», под влиянием структурной энергии, произведенной в фазе диастолы. Таким образом, лузитропный эффект, это истинный, активный внутренний инотропный эффект, а то, что сейчас называют инотропным эффектом, является внешним энергопассивным действием. В доказательство сказанному может служить общеизвестный факт, что в определенных условиях, например при симпатикотонии, фиксируют значительное увеличение потребления кислорода миокардом без параллельного пропорционального увеличения работы сердца. Иногда наблюдается даже уменьшение работы этого органа при заметном увеличении потребления им кислорода [13]. Однако известно, что сократительная деятельность сердечной мышцы линейно связана со скоростью поглощения миокардом кислорода (Orie L., 1974; Lee S. et al., 1976) [3]. Установлено, что в здоровом сердце имеется прямо пропорциональная зависимость между механической работой сердца и скоростью потребления миокардом кислорода (Fleckenstein, 1974; Б.А. Константинов с соавт., 1986). Такая внешне непонятная ситуация происходит потому, что потребление кислорода и накопление структурной энергии со всеми проблемами в данном процессе идет в диастолу, а результат этой деятельности в виде определенной механической работы проявляется в систолу. И при нарушении активности лузитропного, накопительного акта, внешний инотропный выход может не соответствовать затратам энергии на его создание. Выяснилось, что диастолическая дисфункция при большинстве заболеваний сердца выявляется раньше наруше-

ний систолической функции левого желудочка [23]. Проф. Б.А. Константинов с соавт. (1989) на собаках показали, что начиная с третьей секунды после перевязки коронарной артерии, они отмечали усугубляющиеся с течением времени изменения диастолы. Лишь к концу первой минуты диастолические нарушения стали дополняться систолическими [5]. Как уже упоминалось, в период электромеханической систолы осуществляется торможение ОФ и активизация гликолиза [15]. Роль гликолиза в метаболизме миокарда чрезвычайно велика. Кроме определенной порции энергии, он производит продукты обмена, незаменимые для энергосинтеза и пластического обеспечения сердечной мышцы. Образующиеся в ходе гликолиза пировиноградная и молочная кислоты являются важнейшими компонентами цикла Кребса, что делает сердце в значительной степени независимым от поступления веществ для окисления извне.

Так весьма интригующе звучали сведения, диаметрально изменяющие современные, прочно устоявшиеся представления об основах механики и энергетики сердечного цикла. Приведем еще факты, подтверждающие справедливость нового видения основ сердечной деятельности. При остром ишемическом повреждении миокарда практически всегда выявляют гиперсокращение, контрактуру миофибрилл. Улучшение перфузии ишемизированного участка при его реваскуляризации уменьшает степень контрактурных повреждений или вообще ликвидирует их [11]. Значит патологическое гиперсокращение — признак гипохероза кардиомиоцитов, когда структурной энергии хватает на сократительный акт, а для возвращения сократительного аппарата в исходное состояние энергии уже нет. Аналогичным примером гиперсокращения мышечных клеток при гипо-, а затем и анэргозе может служить трупное окоченение. Его отождествляют с любимыми контрактурными изменениями при ишемии мышечной ткани, когда нарушается ресинтез АТФ [10]. Вернемся вновь к работе проф. В.А. Фролова с соавт. (1981). Эти ученые пришли к заключению, что для того, чтобы полноценно, всесторонне и одновременно оценить изменения функции, метаболизма и структуры миокарда на протяжении одиночного сердечного сокращения, необходимо найти какую-то интегральную величину, объективно отражающую все стороны деятельности сердца. И такой величиной, по мнению данных исследователей, является лабильность миокарда. Лабильность определяют как меру работоспособности органа, как показатель готовности сердечной мышцы к выполнению ею гемодинамической функции в строгом соответствии с потребностями организма, как возбудимость миокарда. При изучении лабильности интактного сердца проф. В.А. Фролов с соавт. (1981) обнаружили, что в период диастолы пороги возбудимости являются наиболее низкими и стабильны-

ми. Следовательно, делают вывод авторы, низкие и стабильные пороги возбудимости свидетельствуют о том, что кардиальные структуры одновременно и с достаточной силой включаются в сократительный акт, что позволяет сердцу в этот период оптимально выполнять свою работу [15]. Отвечая на вопрос, что лежит в основе изменения лабильности относительно фаз его циклической деятельности, эти ученые выяснили, что к концу диастолы концентрация макроэргов в сердце является наиболее высокой, а в период систолы — наиболее низкой. Интерпретируя эти интересные факты, можно сделать вывод, что высокая лабильность миокарда, т.е. максимальная способность к выполнению необходимой работы, формируется в период наиболее эффективного синтеза и расходования энергии, в период диастолы. А в период систолы лабильность миокарда сводится к нулю [15 стр.108–109], т.к. в этот период энергия сердцу не нужна, сокращение выполняется совершенно пассивно, за счет накопленной структурной энергии. Отсюда следует однозначный вывод, что воздействовать на сократительную способность сердца можно только в период диастолы, к примеру, увеличивая уровень структурной энергии за счет повышения концентрации актомиозиновых мостиков. Ситуацию можно сравнить с луком и стрелой. Пока натягивается тетива, стреле можно «заказать» силу полета в широком диапазоне. Когда стрела полетела — воздействовать на нее уже невозможно. Напрашивается прямая аналогия с периодами диастолы и систолы. Важные данные, подтверждающие основной расход энергии в диастолу, получены при изучении динамики концентрации свободных ионов кальция в сердечном цикле. Ранее было известно, что сокращение сердечной мышцы начинается с повышения концентрации ионов кальция внутри клетки. Ионы кальция связываются с тропонином миофибрилл, снимая репрессию актомиозинового комплекса и инициируют сокращение. Обратный переход кальция в саркоплазматический ретикулум обуславливает расслабление сердца [7, 8, 12]. Кальций играет ключевую роль в процессах ОФ и максимально активизирует энергетический метаболизм при сокращении (Сакс В.А., Розенштраух Л.В., 1977). Следовательно, делался правильный вывод, максимальная концентрация свободного кальция в саркоплазме связана с максимальным расходом и синтезом энергии в клетке, т.е. с систолой. Однако, в экспериментах J.P.Morgan и J.R.Blinks (1982) с экворином, способным «высвечивать» Ca^{2+} в клетках, впервые удалось разрушить представление о вышеописанной кинетике концентрации внутриклеточного кальция. Кстати, за открытие экворина и других флуоресцирующих белков, позволяющих проследить динамику различных веществ в живой клетке, в 2008 году была присуждена Нобелевская премия. Оказалось, что максимум концентрации свободного внутриклеточного кальция наблюдается в диастолу. А на вершине периода изометрического напряже-

ния она близка к нулю. Такая картина была найдена в клетках рабочего миокарда различных млекопитающих и амфибий (D.G. Allen, S. Kurihara, 1987) [7]. Все вышеобозначенные сведения убедительно доказывают, что не систола, а диастола является основным потребителем производимой сердцем энергии. Эта точка зрения подтверждается и зарубежными исследователями [25].

Заключение

Таким образом, приведенные экспериментальные данные показывают, что во время диастолы метаболическая энергия кардиомиоцитов аккумулируется в структурную энергию, т.е. расходуется на определенное растяжение миокарда желудочков путем создания необходимого количества и плотности актомиозиновых мостиков. Систола протекает свободно, через разрушение актомиозиновых соединений и обеспечивает гемодинамические потребности организма. При необходимости активизировать силу сокращения, в диастолу увеличивается концентрация актомиозиновых мостиков или их количество через увеличение диастолического растяжения камер сердца. Такое видение вопроса значительно изменяет все современные знания о механике сердечных сокращений. Соответственно кардинально изменяется представление о причине и механизме развития ИБС. Данный факт заставит заинтересованных исследователей переосмыслить отношение и подход к истинным истокам этой болезни и с помощью доработанной нами теории ФС академика П.К. Анохина позволит сделать очередной шаг к пониманию глубинной сути главной болезни человечества со всеми далеко идущими последствиями. Но это уже тема другого исследования.

Ⓐ

Список литературы:

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968; 546.
2. Аршавский И.А. Теория Э.С.Бауэра о живой материи и механизмы индивидуального развития: В книге Эрвин Бауэр и теоретическая биология (к 100-летию со дня рождения). Сб. научн. тр. Пушинский научный центр РАН, 1993; 256.
3. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М.: Медицина, 1989; 272.
4. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медгиз, 1961; 504.
5. Константинов Б.А., Сандриков В.А., Яковлев В.Ф., Симонов В.А. Динамика насосной функции сердца. М.: Наука, 1989; 148.
6. Маршалл Р.Д., Шеферд Дж.Т. Функция сердца у здоровых и больных. Пер. с англ. М.: Медицина, 1972; 391.
7. Мархасин В.С., Изаков В.Я., Шумаков В.И. Функциональные основы нарушения сократительной функции миокарда. — СПб.: Наука, 1994; 248.
8. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина, 1984; 272.
9. Михайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М.: Медицина, 1987; 288.
10. Муханов А.И. Атлас-руководство по судебной медицине. — К.: Выща школа, 1989; 232.
11. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. Новосибирск: Наука. — Сиб. отд-ние, 1991; 350.
12. Пауков В.С., Фролов В.А. Элементы теории патологии сердца. М.: Медицина, 1982; 272.
13. Рааб В. Адренергическо — холинергическая регуляция обмена веществ и функций сердца. Достижения кардиологии. Под ред.Р.Хегглина. М.: Медгиз, 1959; 140.
14. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л. Рецепторы физиологически активных веществ. М.: Медицина, 1987; 400.
15. Фролов В.А., Богданова Е.В., Казанская Т.А. Сердечный цикл. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981; 128.
16. Хазов В.С. Нервная регуляция метаболического гомеостаза миокарда в норме и патологии (к вопросу об этиологии, патогенезе, перспективах ранней диагностики и лечения ишемической болезни сердца). Клин. мед. и патофизиол. 1999; 2: 88 — 94.
17. Хазов В.С. Системный анализ в современной методологии. Архивъ внутренней медицины. 2012; 5(7): 62–68.
18. Хазов В.С. Развитие представлений о фундаментальных принципах возникновения ишемической болезни сердца. Системный анализ регуляции деятельности сердца в норме. Архивъ внутренней медицины. 2012; 6(8): 68–74.
19. Хазов В.С. Системный анализ внутренней патологии. Взгляд практического врача. Системная концепция этиологии и патогенеза ИБС. Дневник казанской медицинской школы. 2014. — № 3(6). — С.43–53.
20. Хазов В.С. Общетеоретические и патофизиологические аспекты этиологии и патогенеза ИБС с системных позиций. Архивъ внутренней медицины. 2015; 1(21): 46–52.
21. Хазов В.С. Системная концепция этиологии и патогенеза ишемической болезни сердца. Отдельные аспекты ее этиологии, профилактики и лечения. Архивъ внутренней медицины. 2015; 2(22): 21–30.
22. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. Под ред. Ю.Л.Шевченко. — СПб.: Специальная литература, 1998; 569.
23. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: 1993; 347.
24. Шноль С.Э. Эрвин Бауэр и «теоретическая биология». В кн. Эрвин Бауэр и теоретическая биология (к 100-летию со дня рождения). Сб. научн. тр. Пушинский научный центр РАН, 1993; 256.
25. Haney S. Diastolic Heart Failure: A Review and Primary Care Perspective. J. Am. Board. Family Practice. 2005; 18(3): 189-198.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.