

Физиологические особенности и свойства сердечной мышцы

февраль 2021



Полулунные клапаны сердца
(эндоскопическая фотография)



проф. С.Л. Совершаева
кафедра нормальной физиологии

- 1. Значение кровообращения для организма. Общий план строения системы кровообращения. Сердце, значение его камер и клапанного аппарата**
- 2. Физиологические свойства и особенности миокарда. Современные представления о субстрате, природе и градиенте автоматии. Потенциал действия проводящей системы сердца**
- 3. Ионные механизмы возникновения потенциала действия кардиомиоцитов. Соотношения возбуждения, возбудимости и сократимости в различные фазы кардиоцикла. Экстрасистолы, механизм формирования компенсаторной паузы**

1. Значение кровообращения для организма. Общий план строения системы кровообращения. Сердце, значение его камер и клапанного аппарата

Сердечно-сосудистая система

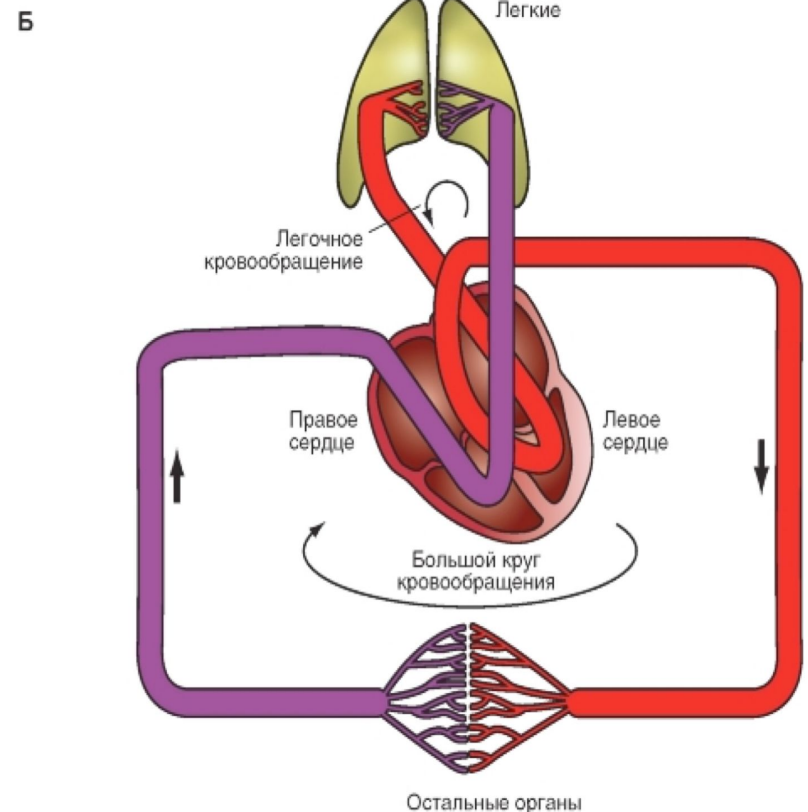
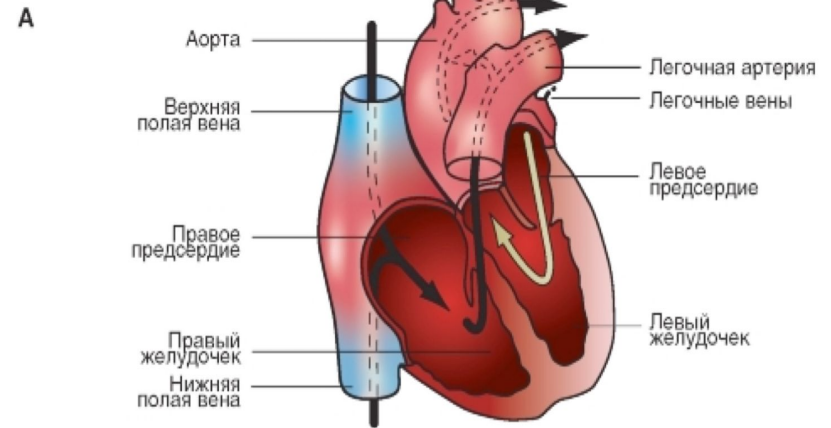
- кровоснабжение органов и тканей,
 - транспортная функция: O_2 , CO_2 , метаболиты, гормоны, питательные вещества,
 - регуляция гомеостаза (t тела, КОС и др.).
- заболевания сердечно-сосудистой системы
 - причина более половины всех смертей,
 - частая причина инвалидности
 - ИБС, артериальная гипертензия, кардиомиопатии, пороки сердца с исходом в
 - сердечную недостаточность – острую или хроническую
 - » часто - летальный исход.

**Большой круг
кровообращения
(системная циркуляция) –**
 левые отделы сердца – аорта
 – артерии – артериолы –
 капилляры – венулы –
 система вен – правое
 предсердие

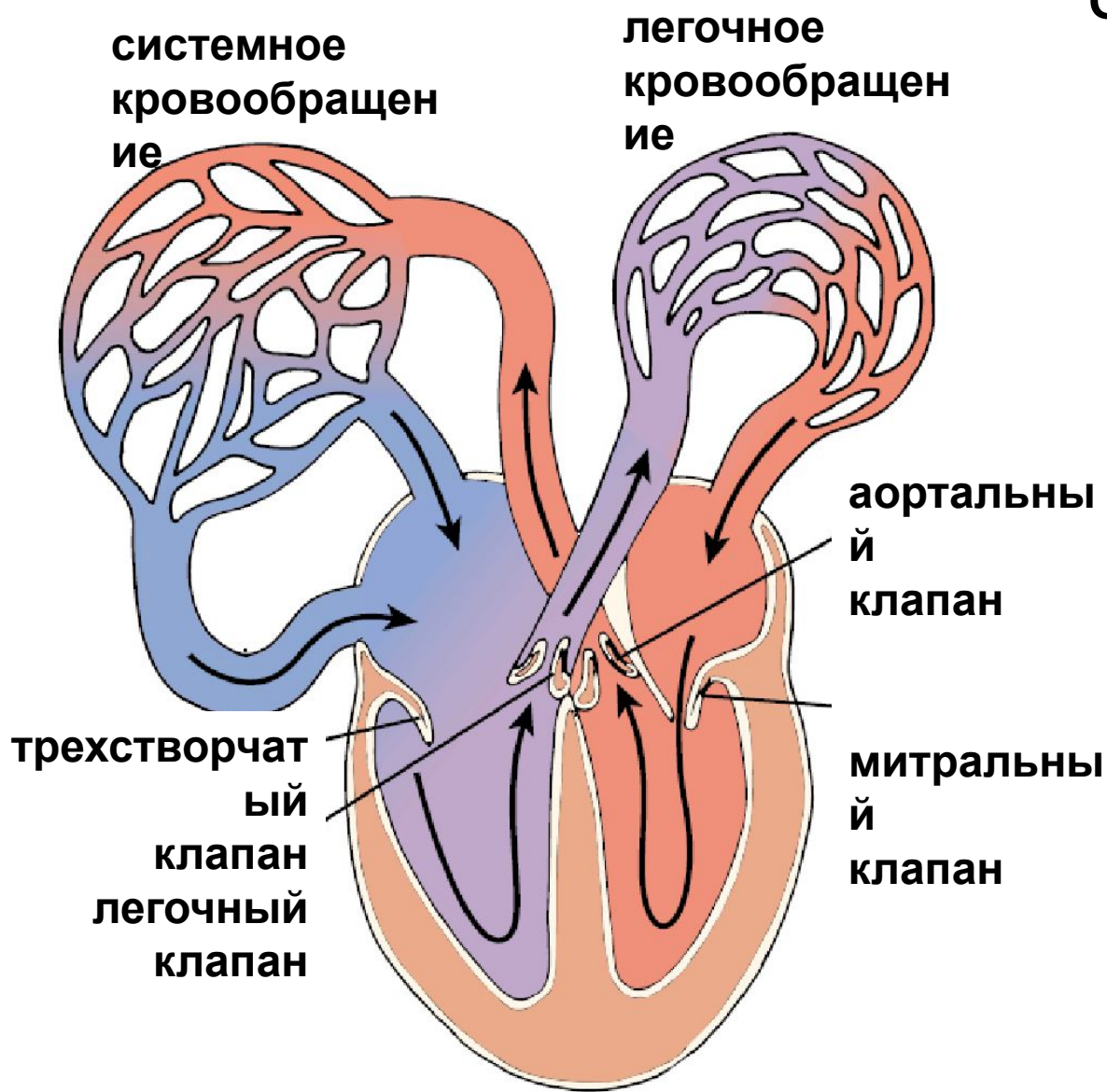
- доставка кислорода,
питательных веществ, БАВ
- удаление продуктов
метаболизма

**Малый круг кровообращения
(легочная циркуляция) –**
 правые отделы сердца –
 легочный ствол -
 артериальные и венозные
 сосуды легких – левое
 предсердие

- оксигенация крови и



Однонаправленное движение крови через клапанные структуры сердца



Миокард

- **Рабочие кардиомиоциты**

- сократительный аппарат и сакроплазматический ретикулум,
- функциональный синцитий (вставочные диски),
- сократительная функция

- **Проводящие кардиомиоциты**

- проводящая система сердца, клетки-водители ритма,

- **Секреторные кардиомиоциты**

- синтез БАВ (натрийуретический атриопептид – вазодилататор, регулирует АД).

Функции и свойства миокарда:

насосная возбудимость (\pm батмотропия),

эндокринная автоматия (\pm хронотропия),

 проводимость (\pm дромотропия),

 сократимость (\pm инотропия)

Под влиянием различных воздействий (НС, гормонов, лекарств) способность к проявлению функций миокарда меняется:

- **±хронотропное действие** – изменение ЧСС
- **±инотропное действие** – изменение силы сокращений
- **±дромотропное действие** – изменение скорости предсердно-желудочкового проведения (проводимость)
- **±батмотропное действие** – изменение возбудимости миокарда

2. Физиологические свойства и особенности миокарда. Современные представления о субстрате, природе и градиенте автоматии. Потенциал действия проводящей системы сердца

Обеспечение насосной функции сердца осуществляется
благодаря

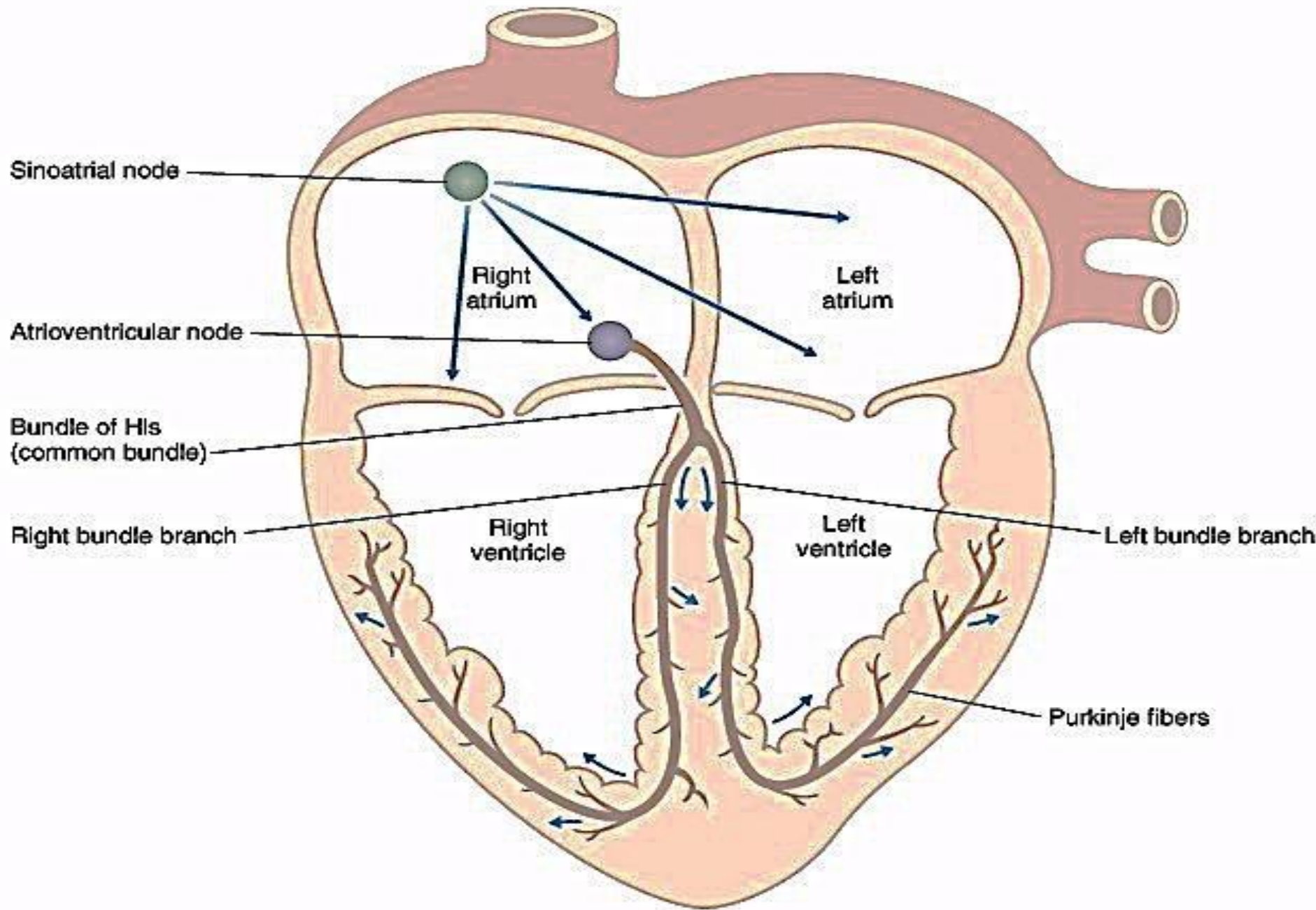
- физиологическим свойствам миокарда и его строению (см.
ранее)
 - **возбудимость**
 - **автоматизм** (автоматия)
 - **проводимость**
 - **сократимость**

Сердечный цикл состоит из сокращения (систола) и
расслабления (диастола), что лежит в основе насосной
функции сердца

Возбуждение миокарда – результат способности к **автоматии**

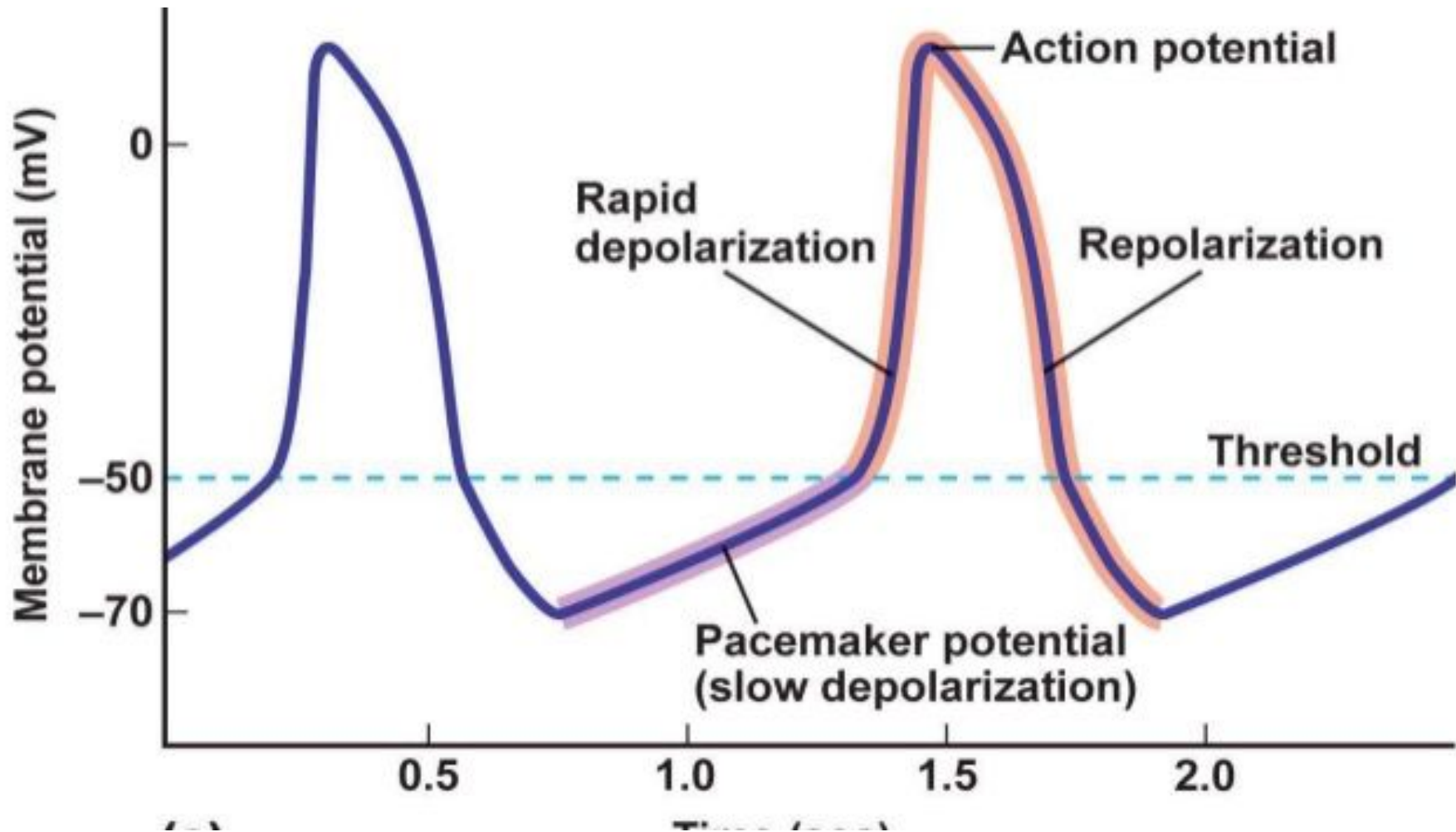
– *специфической (атипической) мышечной ткани*

- бедна миофибриллами,
- богата саркоплазмой,
- напоминает эмбриональную мыш. ткань,
- образует в сердце проводящую систему
 - **синусно-предсердный** (синоатриальный) узел - водитель ритма сердца в норме
 - **предсердно-желудочковый** (атриовентрикулярный) узел – причина а-в задержки проведения импульса – координация сокращений предсердий и желудочков
 - » **предсердно-желудочковый пучок** (пучок Гиса), а также его правая и левая ножки,
 - » сеть **сердечных проводящих миоцитов** (волокна Пуркинье) в миокарде желудочков



Проводящие кардиомиоциты образуют проводящую систему сердца, в том числе – *водители ритма*.

- **Водители ритма** (пейсмейкерные клетки)
 - в диастолу генерируют электрический импульс, в основе которого
 - *спонтанная диастолическая деполяризация (СДД) плазматической мембраны.*
- **Главный водитель ритма**
 - водители ритма характеризуются неодинаковой скоростью спонтанной диастолической деполяризации:
 - быстрее всего СДД – в клетках СА узла (60–100 в мин.)
 - это **главный водитель** ритма (водитель ритма первого порядка),
 - он подавляет активность других (нижележащих) водителей ритма



Иерархия водителей ритма (градиент автоматии)

- общая закономерность
 - чем ближе клетки водителя-ритма к СА узлу, тем выше их спонтанный ритм; чем ближе водитель ритма к рабочим миоцитам желудочков, тем реже спонтанный ритм
 - СА – 60-100 импульсов в минуту
 - АВ – 40-60 импульсов в минуту
 - пучок Гиса 30-40 импульсов в минуту
 - волокна Пуркинье – 15-20 импульсов в минуту
- если водитель ритма первого порядка (в норме – СА) по каким-либо причинам не генерирует ПД с указанной частотой,
 - функция водителя ритма переходит к нижележащим отделам проводящей системы сердца и, как результат,
 - меньшая ЧСС

Сердечные блокады – блокада проведения импульса от главного водителя ритма (СА узла)

- при нарушениях проведения электрического импульса (возбуждения) по проводящей системе сердца из-за её патологических изменений – воспаление, инфаркт и др.

Синоатриальный узел (СА)

- высокая частота генерации импульсов (60-100 в минуту),
- это водитель (пейсмекер) ритма для сердца в норме,
- соединяет предсердную и желудочковую проводящие системы сердца,

Атриовентрикулярный узел (АВ)

- частота спонтанной генерации импульсов 40-60 в минуту,
- проводимость через АВ узел – около $\frac{1}{2}$ от проводимости в рабочих кардиомиоцитах, в результате –
 - задержка проведения импульса в АВ
- дальнейшая задержка
 - когда импульс проходит к пучку Гиса
 - **задержка** дает возможность предсердиям полностью завершить выброс крови еще до начала сокращений желудочков.

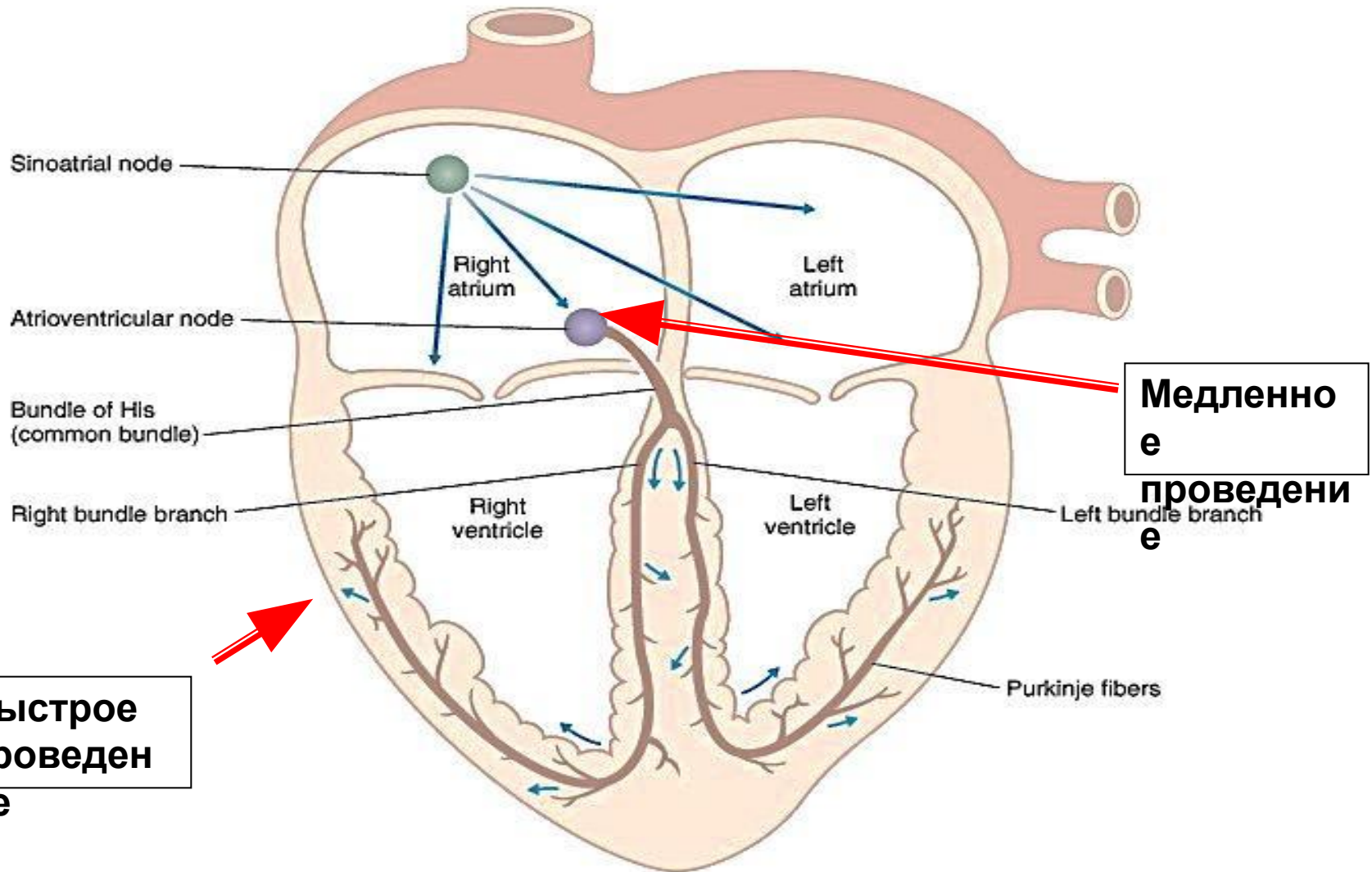
Пучок Гиса:

- проводит возбуждение от АВ-узла к волокнам Пуркинье
- частота спонтанной генерации импульсов 30- 40 в минуту

Волокна Пуркинье (способны генерировать автоматически примерно 15-20 импульсов в минуту)

- самые крупные клетки миокарда,
 - не имеют Т-трубочек,
 - не образуют вставочных дисков,
 - связаны с помощью десмосом и щелевых контактов,
 - высокая скорость проведения возбуждения по миокарду желудочков
 - крупные волокна → быстрое проведение импульса → почти одновременное возбуждение правого и левого желудочков!!!
 - необходимо для эффективного изгнания крови из сердца!!!

Схема последовательности распространения возбуждения по миокарду. Потенциал действия инициируется в СА узле и распространяется по миокарду.

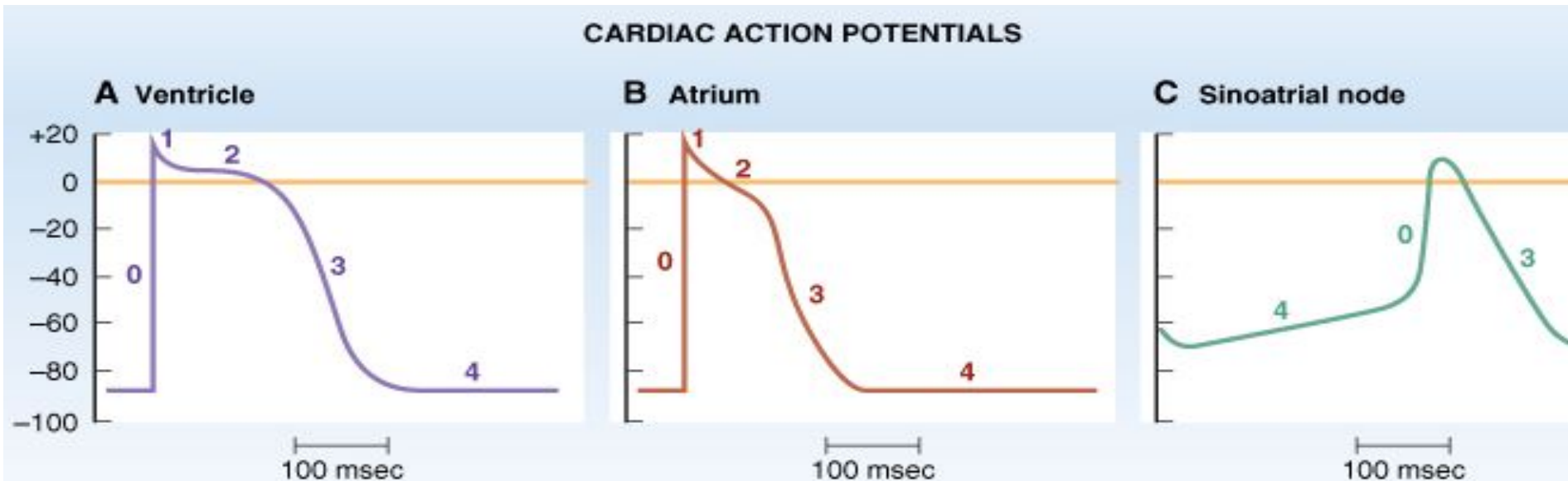


ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ МИОКАРДА

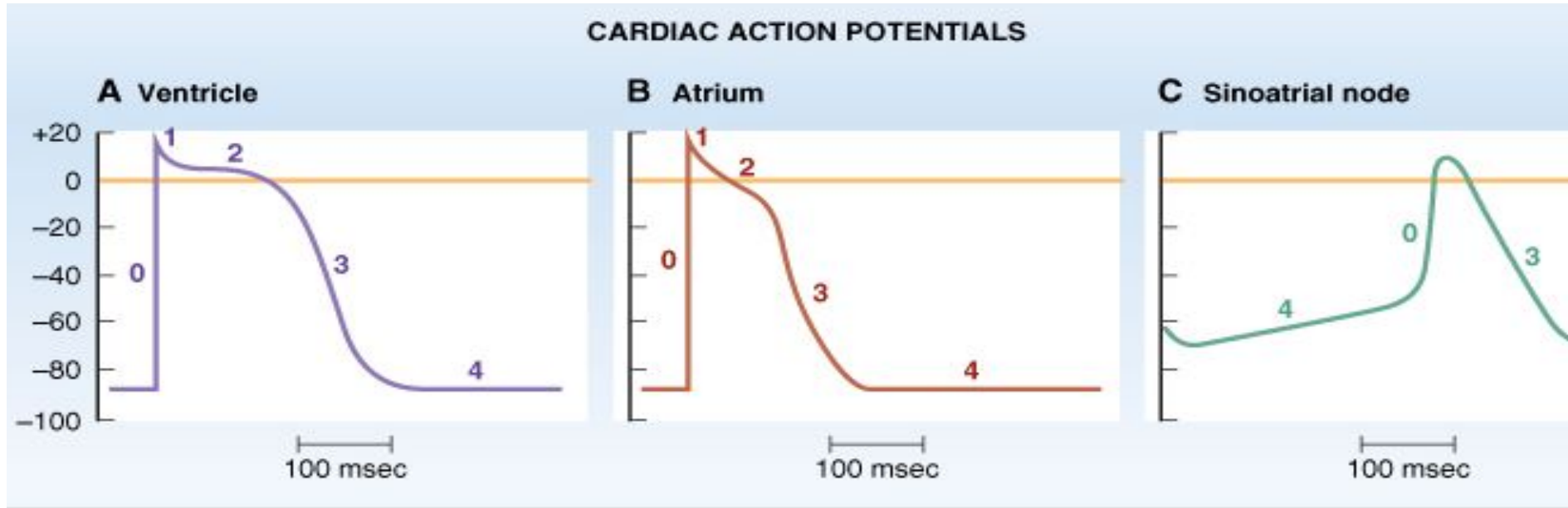
Два типа ПД в миокарде

А, В - быстрый ответ (ПД)

С - медленный ответ (ПД)



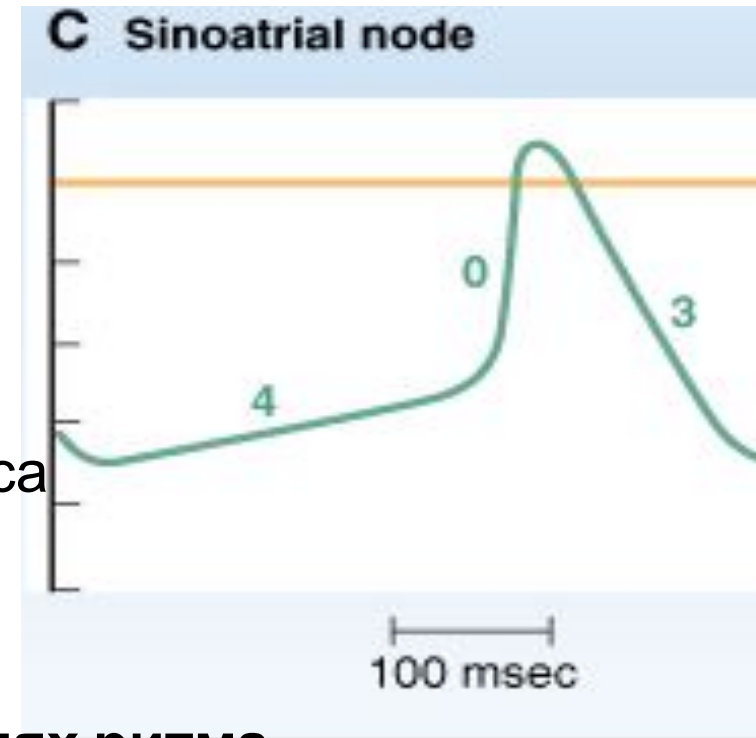
Фазы потенциала действия



- фаза 0, подъем, деполяризация
- фаза 1, начальная реполяризация
- фаза 2, плато
- фаза 3, реполяризация
- фаза 4, потенциал покоя

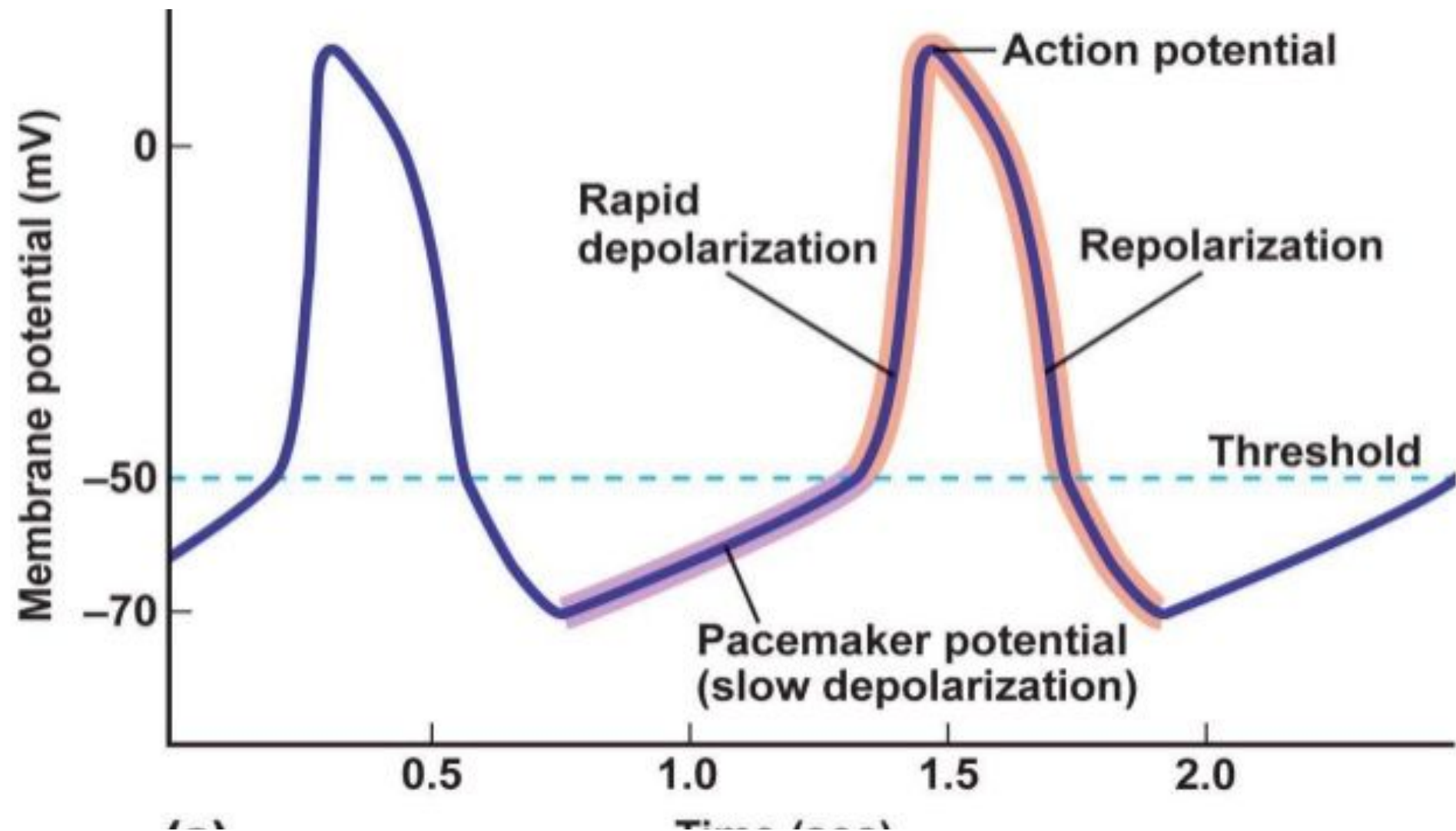
Для **потенциала действия пейсмекерных клеток синоатриального узла** характерны

- малая крутизна подъема,
- отсутствие фазы ранней быстрой реполяризации, а также **реполяризации**, а также
- слабая выраженность «**овершута**» и фазы «**плато**»
- высокая способность к автоматии – самопроизвольной генерации импульса



Природа автоматии в клетках водителях ритма

- во время диастолы (в фазу реполяризации ПД) мембранный потенциал, достигнув максимального значения (= потенциалу покоя - 60-70 мВ),
 - начинает постепенно снижаться (уменьшаться) – **медленная (спонтанная) диастолическая деполяризация (4)**
- по достижении критического уровня (-40-50 мВ) возникает **потенциал действия – деполяризация клетки (0)**



Частота возбуждения **пейсмекерных клеток (главный водитель ритма)** в покое

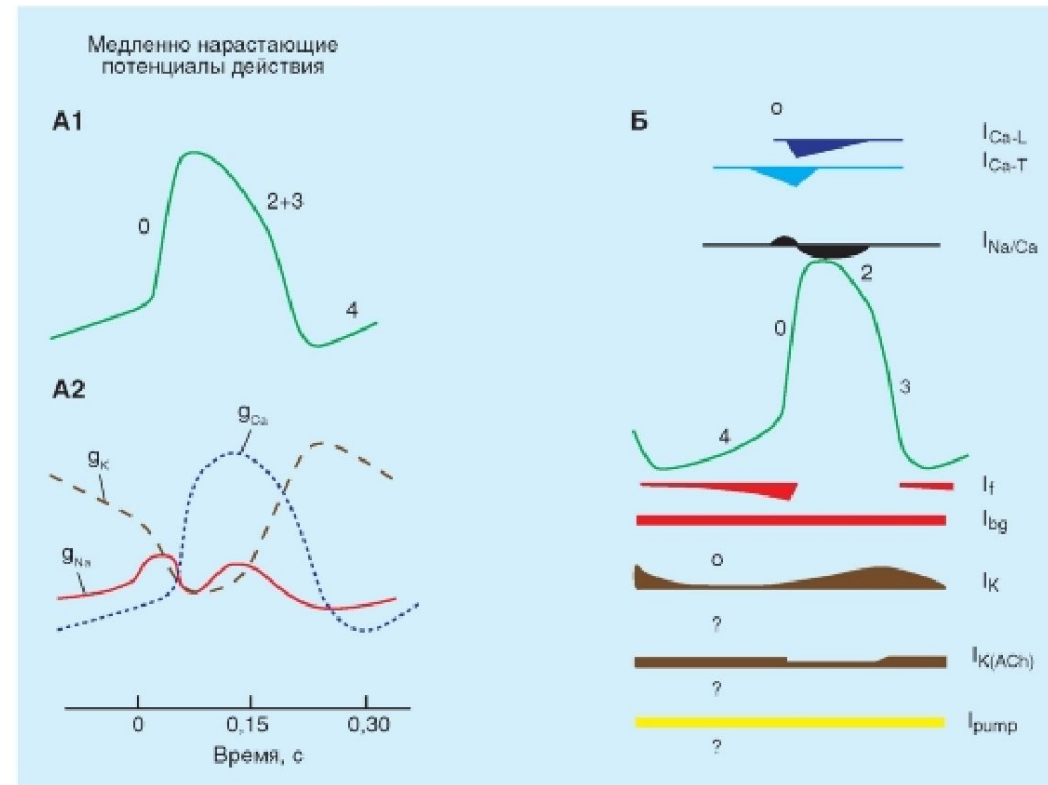
- 60-100 в минуту при амплитуде потенциала действия - 60- 70 мВ.

Во всех остальных клетках проводящей системы ПД в норме возникает под влиянием возбуждения, приходящего из СА узла

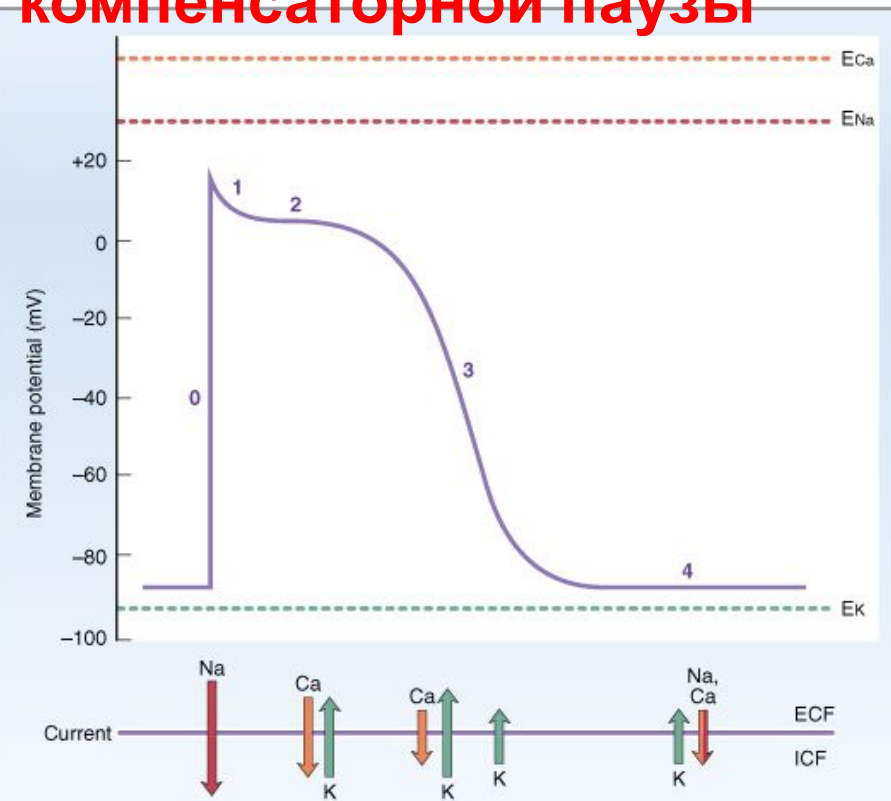
- **это латентные водители ритма**
 - ПД в них возникает раньше (из-за стимуляции ПД, приходящим от СА узла), чем их собственная медленная спонтанная диастолическая деполяризация достигает критического уровня,
 - принимают на себя ведущую функцию только при условии разобщения с синоатриальным узлом,
 - частота спонтанной деполяризации таких клеток у человека составляет 30-40 в минуту

Природа спонтанной медленной диастолической деполяризации

- медленное ↓ проводимости мембраны для K^+
 - что приводит к медленному снижению МП до критического уровня,
- ↑ Na^+ и Ca^{++} проводимости во время диастолы,
 - приводит к поступлению этих ионов в клетку,
 - способствует возникновению ПД,
- ↓ активности электрогенного натриевого насоса,
 - уменьшает выход натрия из клетки,
 - облегчает деполяризацию мембраны и возникновение возбуждения.



3. Ионные механизмы возникновения потенциала действия кардиомиоцитов. Соотношения возбуждения, возбудимости и сократимости в различные фазы кардиоцикла. Экстрасистолы, механизм формирования компенсаторной паузы



Фазы потенциала действия

- фаза 0, подъем, деполяризация
- фаза 1, начальная реполяризация.
- фаза 2, плато.
- фаза 3, реполяризация,
- фаза 4, потенциал покоя.

Токи при ПД желудочков. Длина стрелок показывает относительную величину каждого ионного тока. E, равновесный потенциал; ECF, внеклеточная жидкость; ICF, внутриклеточная жидкость.

В сердце имеют место два типа ПД:

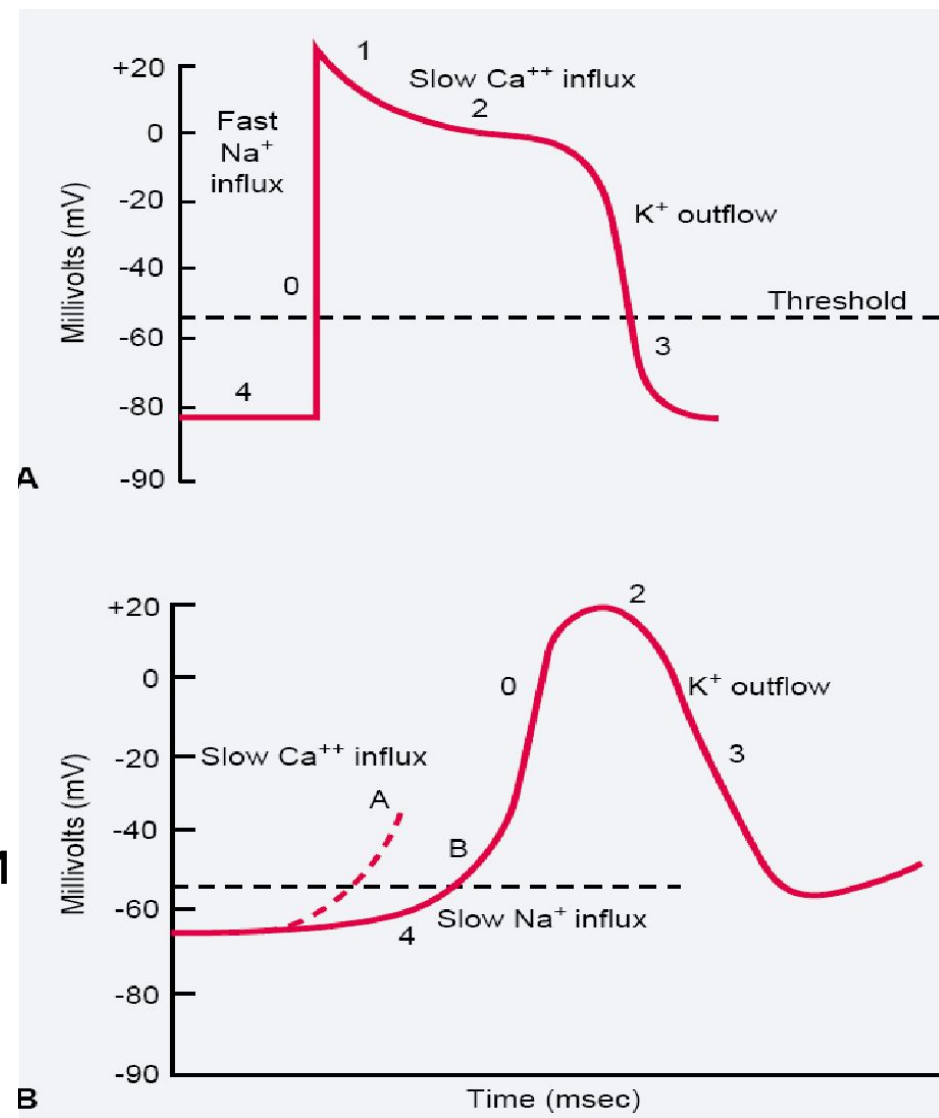
- быстрый ответ
- медленный ответ

Быстрый ответ (быстрый потенциал)

- быстрые Na-каналы кардиомиоцитов
 - проводимость и сократимость!!!

Медленный ответ (медленный потенциал)

- инициируется медленными Na-K каналами (funny channel) клеток СА узла (пейсмекер сердца) и АВ узла
 - автоматия!



F-каналы - 1979 году *D. DiFrancesco, S. J .Noble* в клетках СА узла

– "funny" – "смешные, забавные, странные", необычные свойства:

1) 4 трансмембранных субъединицы – поры для Na^+ и для K^+

2) **активация в период гиперполяризации** мембраны,

– а не в период деполяризации - характерно для K^+ -
ТОКОВ,

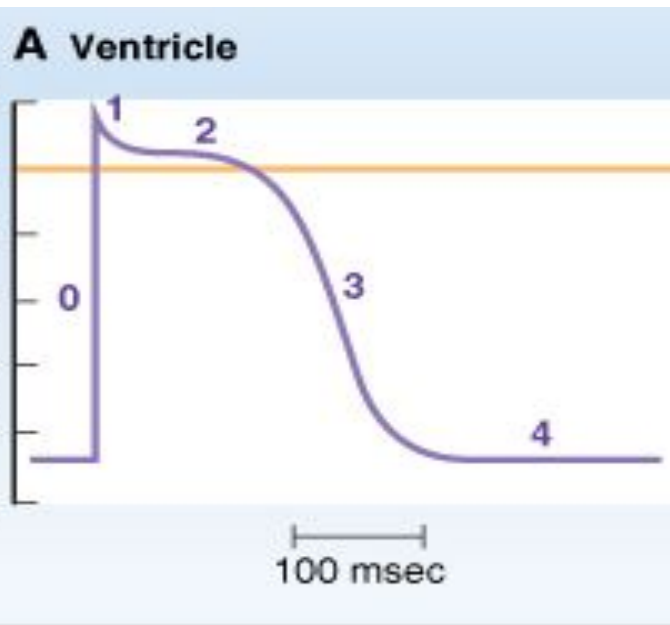
- **модификация циклическими нуклеотидами** вследствие связывания с цАМФ (а не путем фосфорилирования каналов),

– семейство каналов HCN1-4 (Hyperpolarization-activated Cyclic Nucleotide gated channel)

1) пейсмекерные каналы (сердце, мозг)

2) в нейронах мозга: вкусовые ощущения кислого, координация двигательной активности, память и обучение, развитие эпилепсии и нейропатической боли

2) Модификация ритма блокаторами F-каналов



ПД **быстрого ответа:**

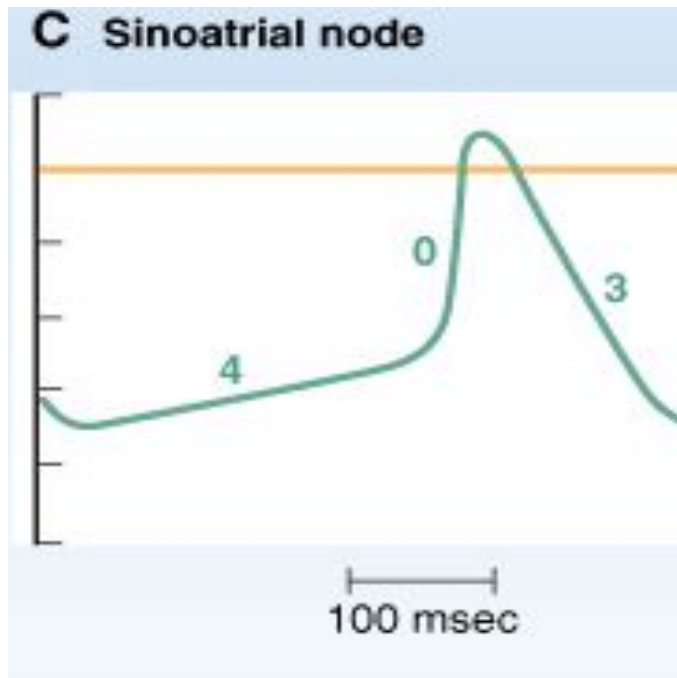
4 – потенциал покоя;

0 – быстрая деполяризация;

1 – ранняя реполяризация
(короткий период);

2 – плато;

3 – быстрая реполяризация.



ПД **медленного ответа:**

- меньшей амплитуды,
- менее продолжителен,
- развивается автоматически.

4 - медленный спонтанный подъем в ф. 4 мембранного потенциала до порогового уровня;

0 – быстрая деполяризация

3 – быстрая реполяризация

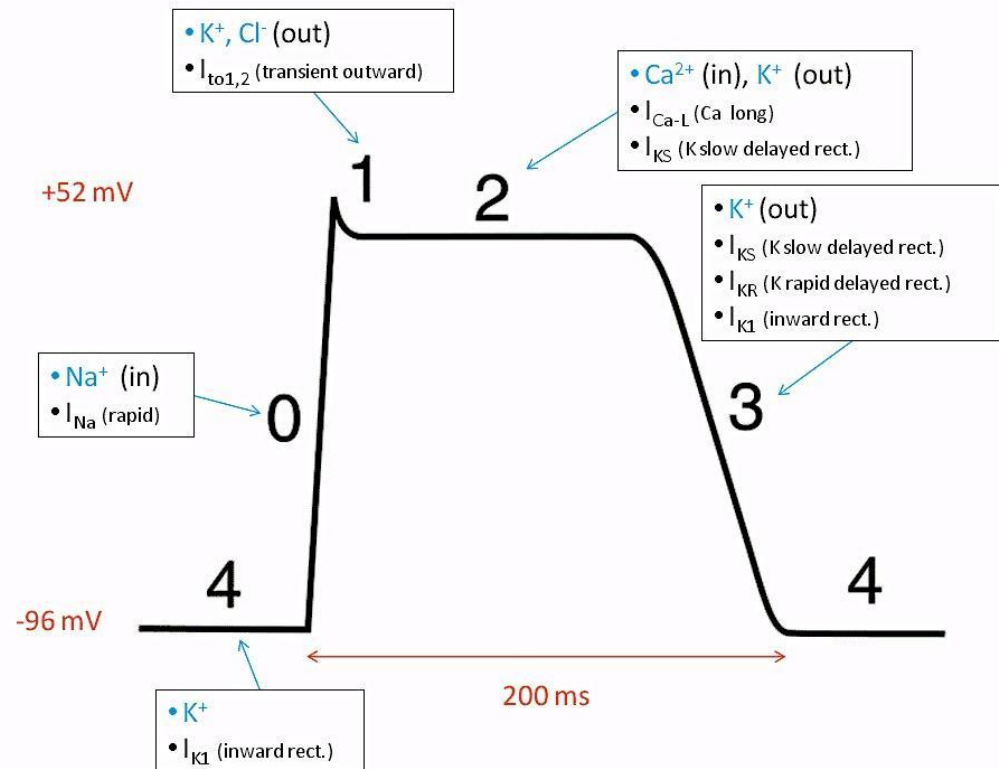
Особенности быстрого потенциала миоцитов желудочков, предсердий, волокон Пуркинье

1. Длительность ПД

- 150 мс в предсердиях, 250 мс в желудочках, 300 мс в волокнах Пуркинье
- Длительный рефрактерный период.

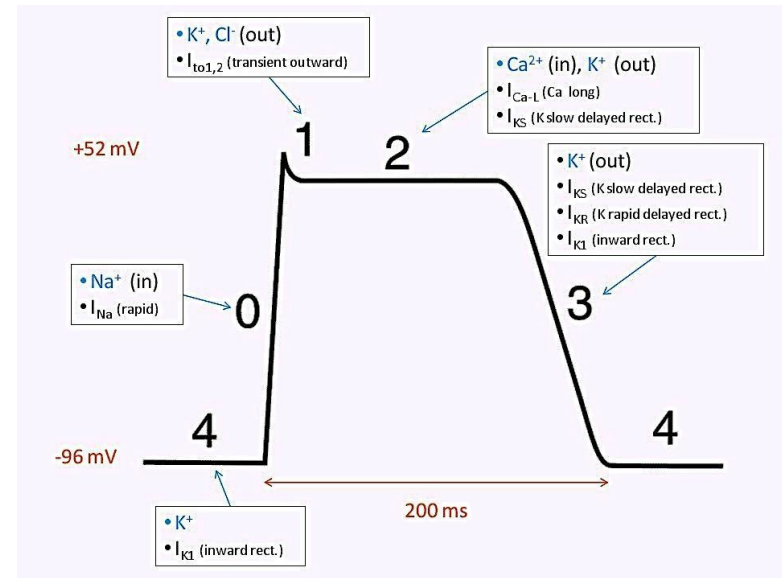
2. Устойчивый мембранный потенциал покоя

3. Плато

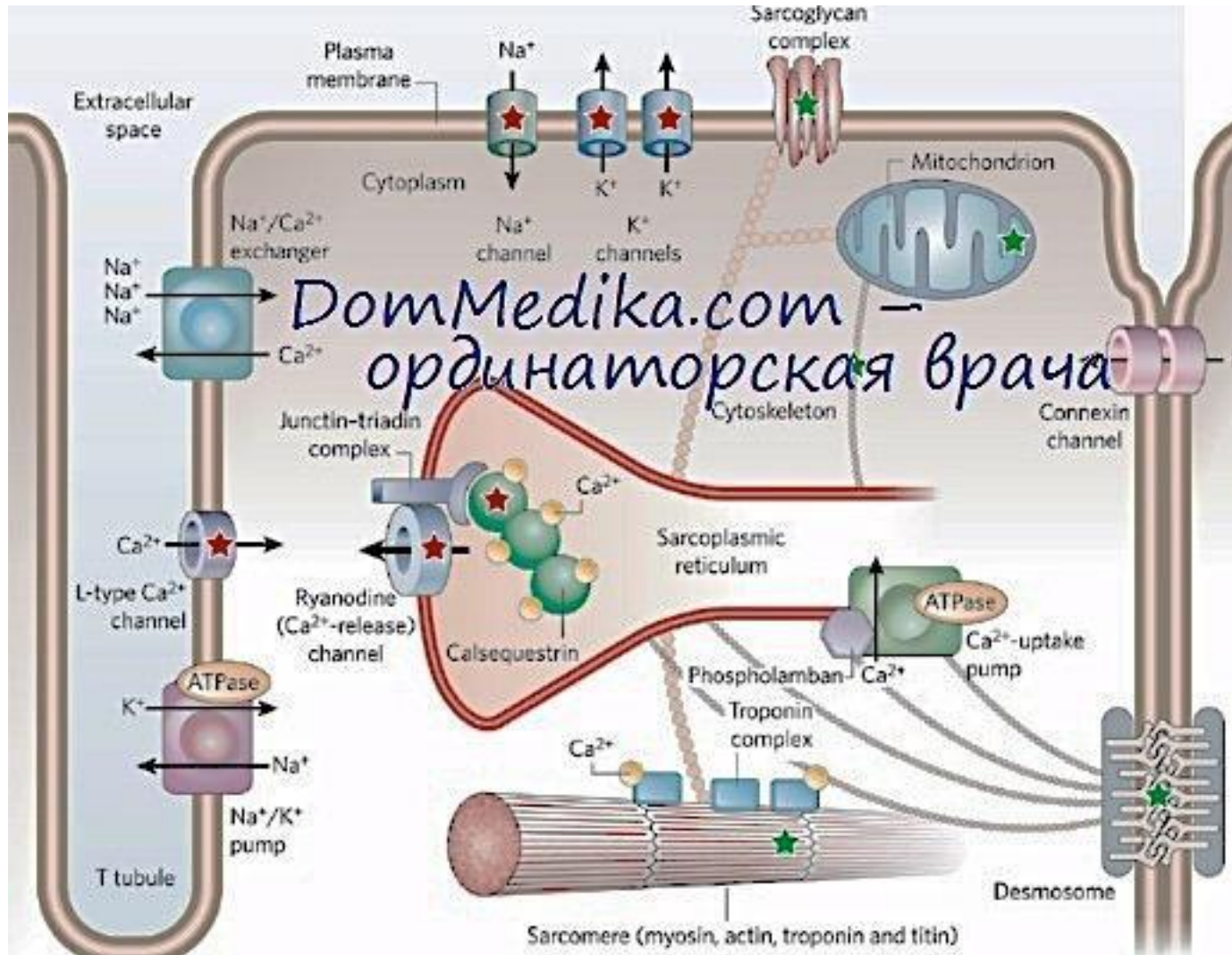


Быстрые потенциалы миоцитов желудочков, предсердий

- фаза 0 - подъем (быстрая деполяризация)
 - \uparrow Na^+ проницаемости (быстрые Na-каналы) – входящий Na-ток
- фаза 1 – начальная реполяризация
 - выходящий K^+ ток,
 - \downarrow проницаемости для Na^+
- фаза 2 – плато
 - \uparrow Ca^{2+} входящего тока при K^+ выходящем
 - медленный входящий Ca^{2+} ток - L-тип каналов ("L" - *long-lasting*) - блокируется нифедипином
- фаза 3 – реполяризации
 - частично K^+ выходящим током (гиперполяризующим)
 - частично инактивацией Ca^{2+} каналов



- фаза 4 – мембранный потенциал покоя
 - возвращение МП к уровню покоя ≈ -85 мВ
 - входящий и выходящий токи равны
 - выходящий K^+ ток,
 - удаление избытка Na^+ (поступившего в ф. 0 - Na^+/K^+ АТФ-аза)
 - удаление избытка Ca^{++} (в ф. 2 за счет $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ обмена)



Повышение внутриклеточной концентрации Ca^{++} в цитоплазме клеток рабочего миокарда – основа сокращения кардиомиоцита за счет образования поперечных мостиков между актином и миозином

Медленные потенциалы клеток СА узла

- СА – пейсмекер сердца в норме
- Отличия ПД СА от ПД клеток рабочего миокарда:
 - 1) автоматия
 - способность генерировать ПД без влияния НС,
 - 2) неустойчивое состояние МП
 - 3) отсутствие плато.

фаза 0 - подъем

- вход Ca^{++}

Фаза 3 - реполяризация

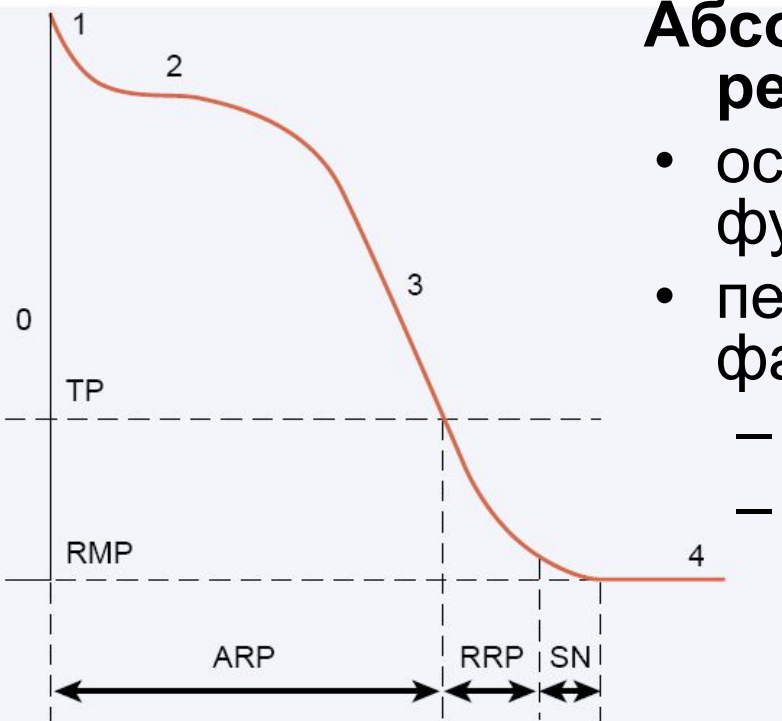
- выход K^+

фаза 4 - медленная спонтанная диастолическая деполяризация

- вход Ca^{++} через Т-тип каналов (от Transient/кратковременные потенциал зависимые) – блокатор мибефрадил.
- вход Na^+ через медленные (funny) каналы – блокатор ивабрадин

Абсолютный и относительный рефрактерный периоды

- основа обеспечения насосной функции!
- период абсолютной рефрактерности: фазы 0, 1, 2 и часть 3 ПД
 - невозможна деполяризация
 - \approx периоду сокращения
 - повторное сокращение не возможно до окончания предыдущего
- по достижении порогового потенциала клетка способна к ответу на сверхпороговые стимулы
 - относительный рефрактерный период,
- далее – возможен короткий период **супервозбудимости**
 - подпороговые стимулы могут вызвать ответ
 - возможность нарушений ритма сердца)



Абсолютный и относительный рефрактерный периоды

- основа обеспечения насосной функции!
- период абсолютной рефрактерности: фазы 0, 1, 2 и часть 3 ПД
 - невозможна деполяризация
 - \approx периоду сокращения
 - повторное сокращение не возможно до окончания предыдущего
- по достижении порогового потенциала клетка способна к ответу на сверхпороговые стимулы
 - относительный рефрактерный период,
- далее – возможен короткий период **супервозбудимости**
 - подпороговые стимулы могут вызвать ответ
 - возможность нарушений ритма

Латентные пейсмейеры

- Роль водителей ритма могут принимать на себя латентные пейсмейеры - клетки, обладающие автоматизмом
 - клетки АВ узла, пучка Гиса, волокон Пуркинье
 - в норме не проявляется
- ритм сердца контролирует пейсмейер с наибольшей частотой генерации импульса (наиболее короткой фазой 4)
 - в норме – СА
 - он подавляет другие клетки

Частота разрядов СА узла и латентных пейсмейеров сердца

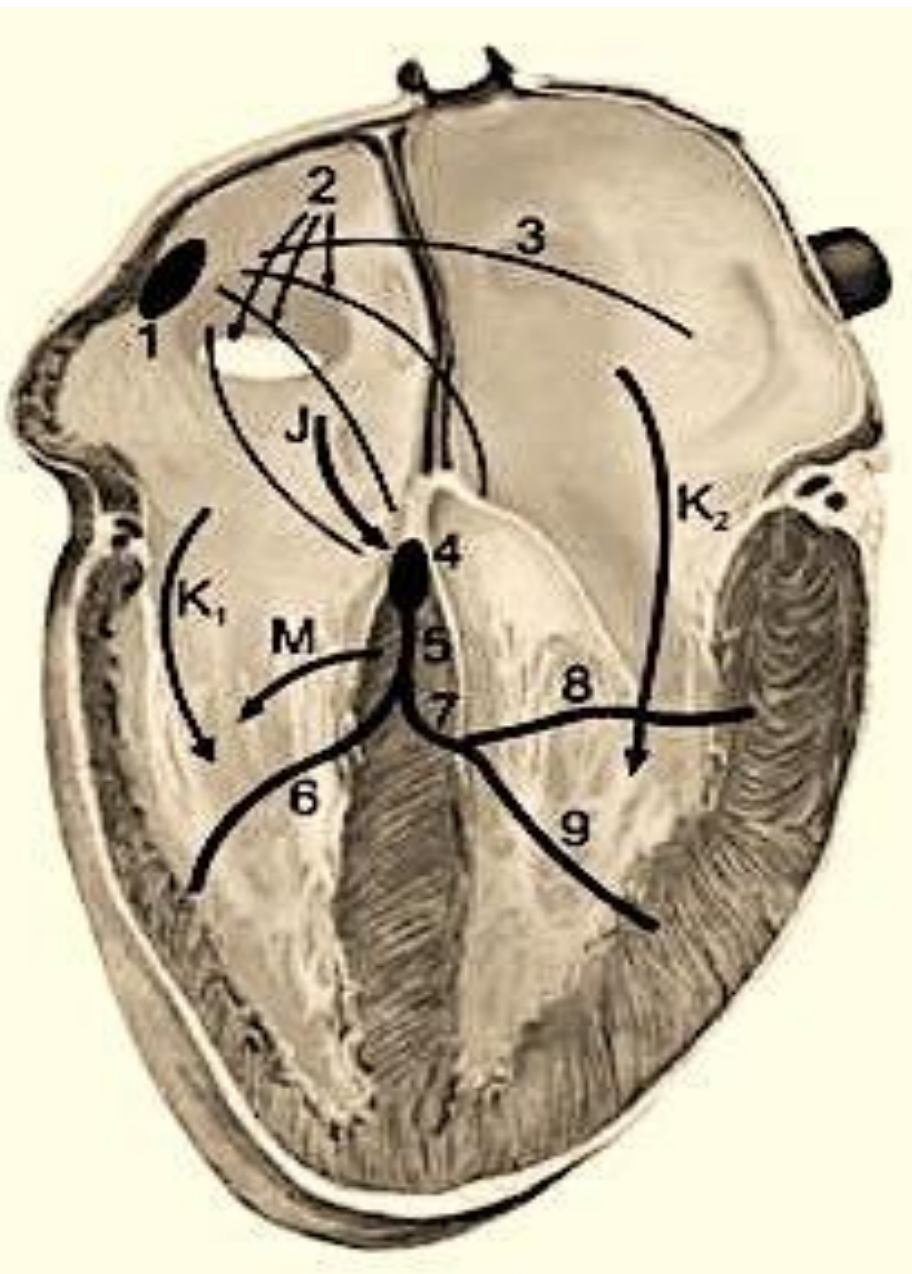
локализация	частота разрядов в мин
СА	60-100
АВ	40-60
Пучок Гиса	25- 40
Волокна Пуркинье	15-20

Ряд состояний приводит к активации латентных пейсмекеров (эктопический пеймекер, эктопический фокус):

1. ↓ частоты разрядов в СА (напр., вагальная стимуляция) или прекращение активности (напр., разрушение или блокада СА препаратами)
 - в этом случае один из латентных пейсмекеров – задает ритм сердцу.
2. Если частота разрядов латентного пейсмекера станет выше, чем в СА
 - эктопический водитель ритма (пейсмекер).
3. Если проведение ПД от СА к остальному миокарду блокировано из-за патологии проводящей системы
 - дополнительно роль водителя ритма буде принимать на себя латентный пейсмекер

Проведение ПД в миокарде

- Различно в разных участках:
 - наиболее медленное в АВ узле (0.01 - 0.05 м/с) and
 - наиболее быстрое в волокнах Пуркинье (2 – 4 м/с),
- ПД из СА узла распространяется по миокарду – общее время 220 мс
- проведение через АВ узел (задержка) – почти половина этого времени
 - минимальная скорость (0.01 - 0.05 м/с),



Дополнительные проводящие пути сердца

- 1 - СА узел,
- 2 - межузловые пути,
- 3 - пучок Бахмана,
- 4 - АВ-соединение,
- 5 - пучок Гиса,
- 6 - правая ножка пучка Гиса,
- 7 - левая ножка пучка Гиса (ЛНПХ),
- 8 - передняя ветвь ЛНПГ,
- 9 - задняя ветвь ЛНПГ;
- K₁ и K₂ - пучки Кента,
- J - пучок Джеймса,
- M - пучок Махейма

Гетеротопические очаги возбуждения:

- участки миокарда, генерирующие возбуждение и подавляющие активность (временно или постоянно) нормального водителя ритма (СА узла),
- сокращение сердца инициируется именно этим активным участком миокарда.

Экстрасистола - преждевременное (внеочередное) сокращение сердца, инициированное возбуждением, исходящим из миокарда предсердий, АВ-соединения или желудочков.

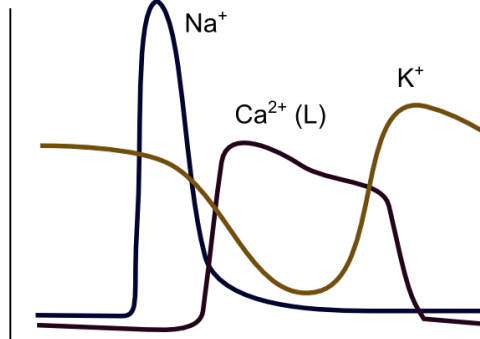
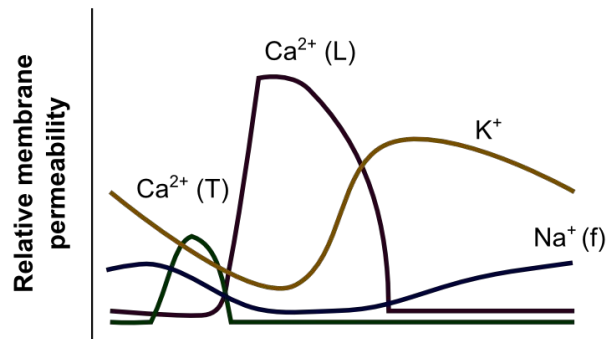
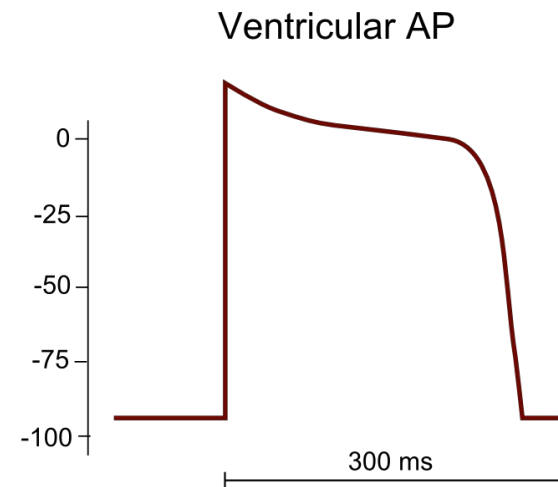
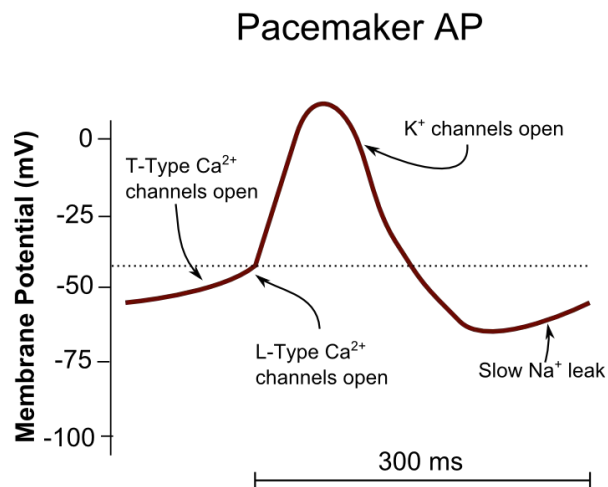
Во время экстрасистолы пациенты обычно ощущают перебои в работе сердца.

Пароксизмальная тахикардия - внезапные приступы тахикардии - возникают в результате активности гетеротопических очагов автоматизма или (чаще) патологической циркуляции волны возбуждения по миокарду.

Пароксизмальная тахикардия может быть

- предсердной,
- АВ-узловой и
- желудочковой.

Сравнение ионных токов в динамике потенциала действия в клетках СА узла и желудочков. Постоянная утечка Na^+ из пейсмекерных клеток СА узла ведет к постоянной деполяризации. Это вызывает открытие потенциал зависимых ионных каналов и, как результат, развитию ПД



- В миоцитах желудочков мембранный потенциал стабилен вплоть до прихода деполяризующего стимула, вызывающего открытие потенциалзависимых ионных каналов. Обратите внимание, что ионные токи, ведущие к развитию ПД, различны в клетках СА узла и клетках миокарда желудочков: Ca^{2+} для СА узла и Na^+ для желудочковых клеток. (Redrawn from Vander's physiology: The mechanisms of body function, 2008.)