

# **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

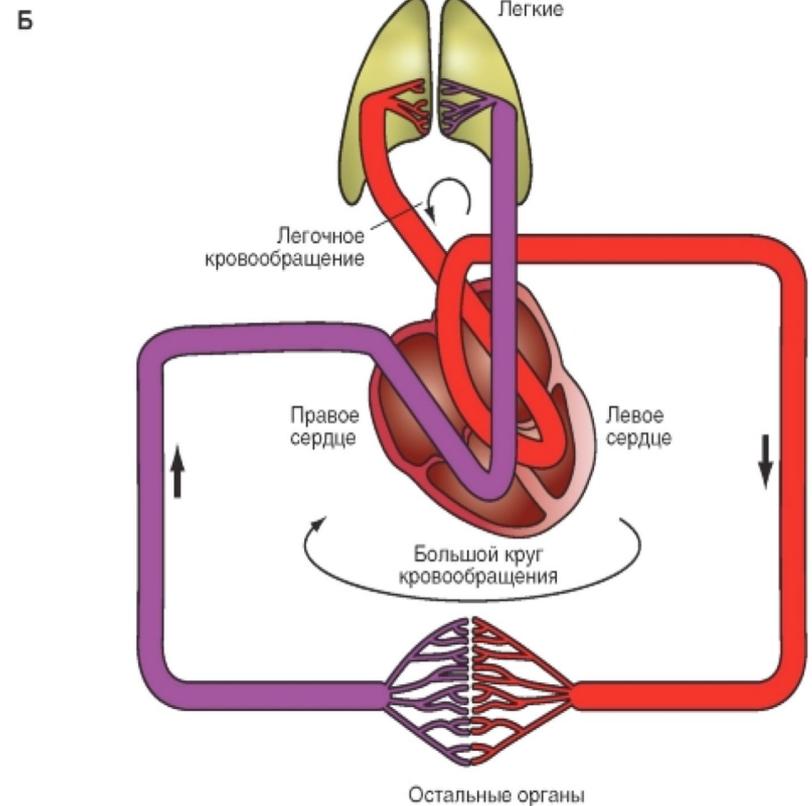
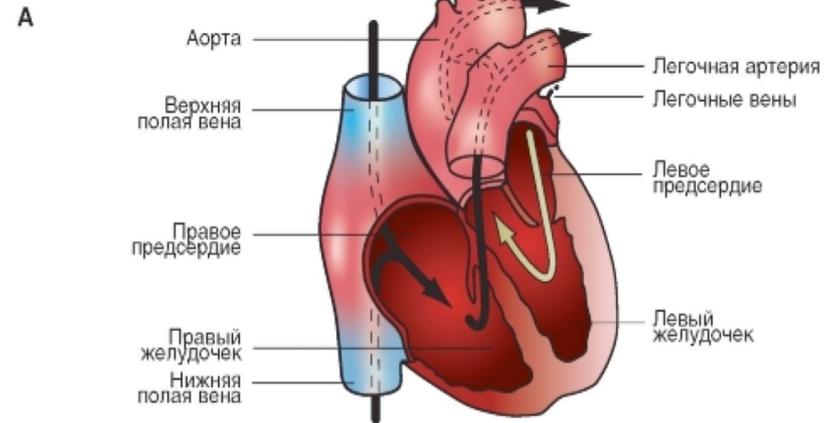
- кровоснабжение органов и тканей,
  - транспортная функция:  $O_2$ ,  $CO_2$ , метаболиты, гормоны, питательные вещества,
  - регуляция гомеостаза ( $t$  тела, КОС и др.).
- заболевания сердечно-сосудистой системы
  - причина более половины всех смертей,
  - частая причина инвалидности
  - ИБС, артериальная 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

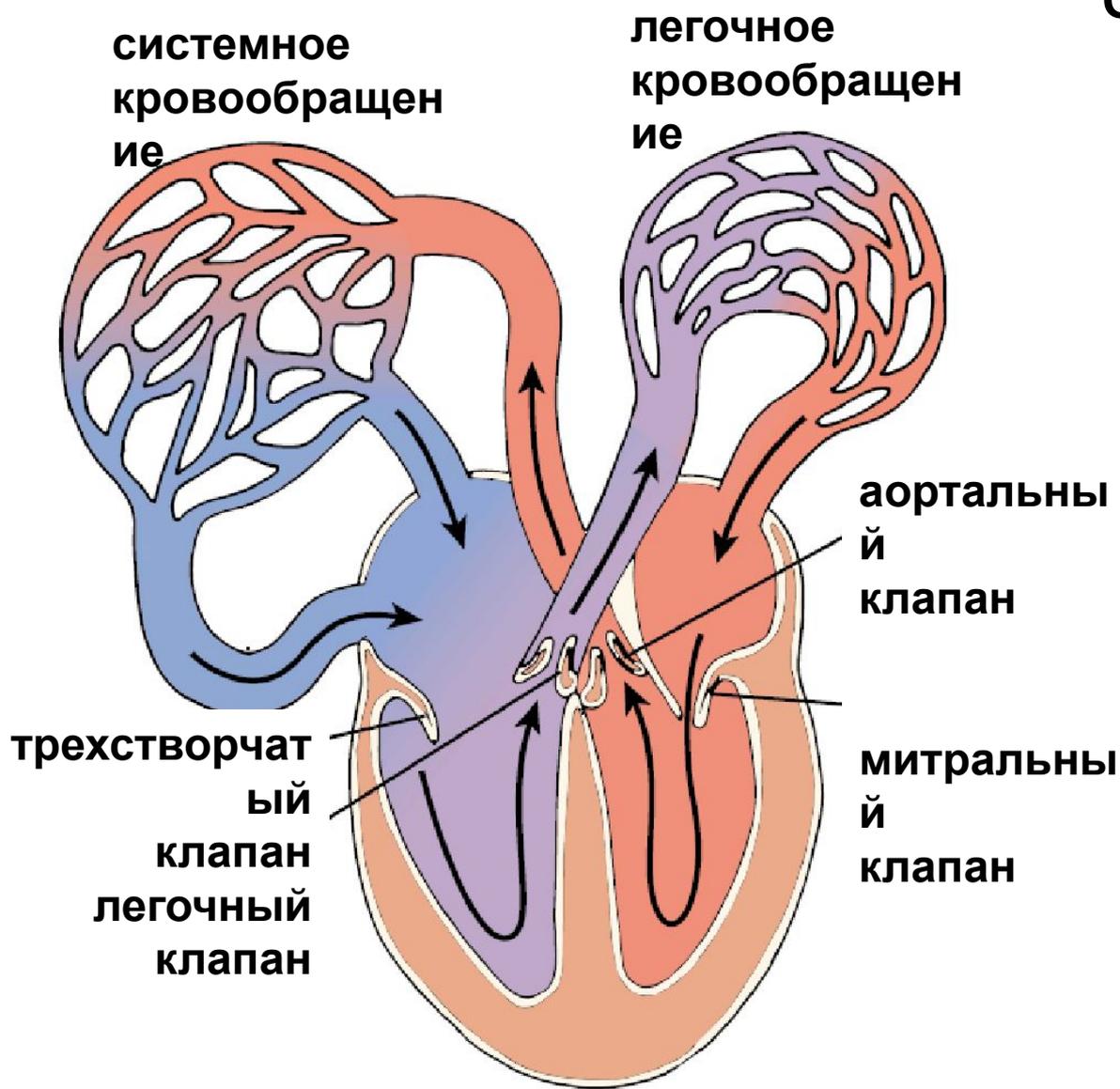
- доставка кислорода,  
питательных веществ, БАВ
- удаление продуктов  
метаболизма

**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

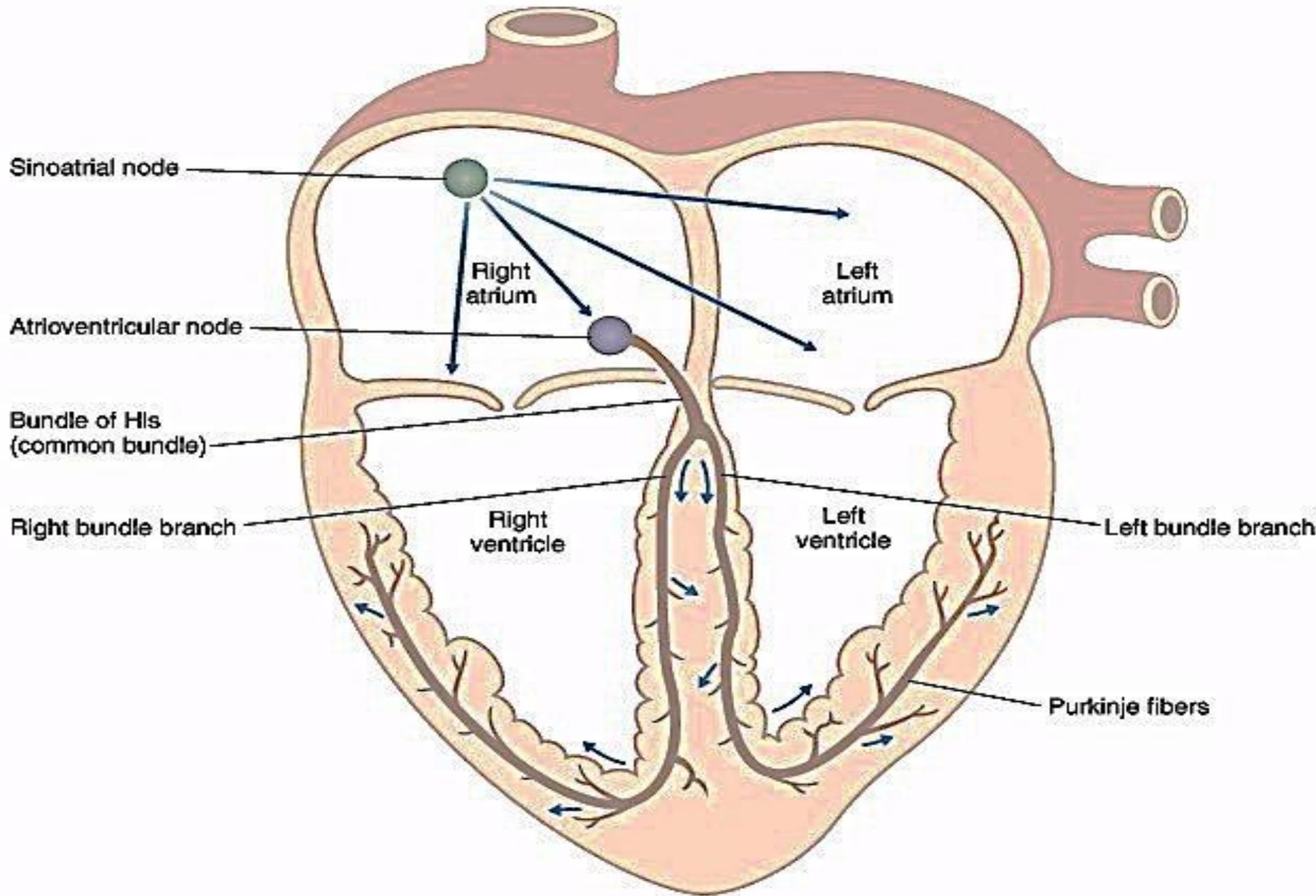
- физиологическим свойствам миокарда и его строению (см.  
ранее)
  - **возбудимость**
  - **автоматизм** (автоматия)
  - **проводимость**
  - **сократимость**

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

Возбуждение миокарда – результат способности к **автоматии**

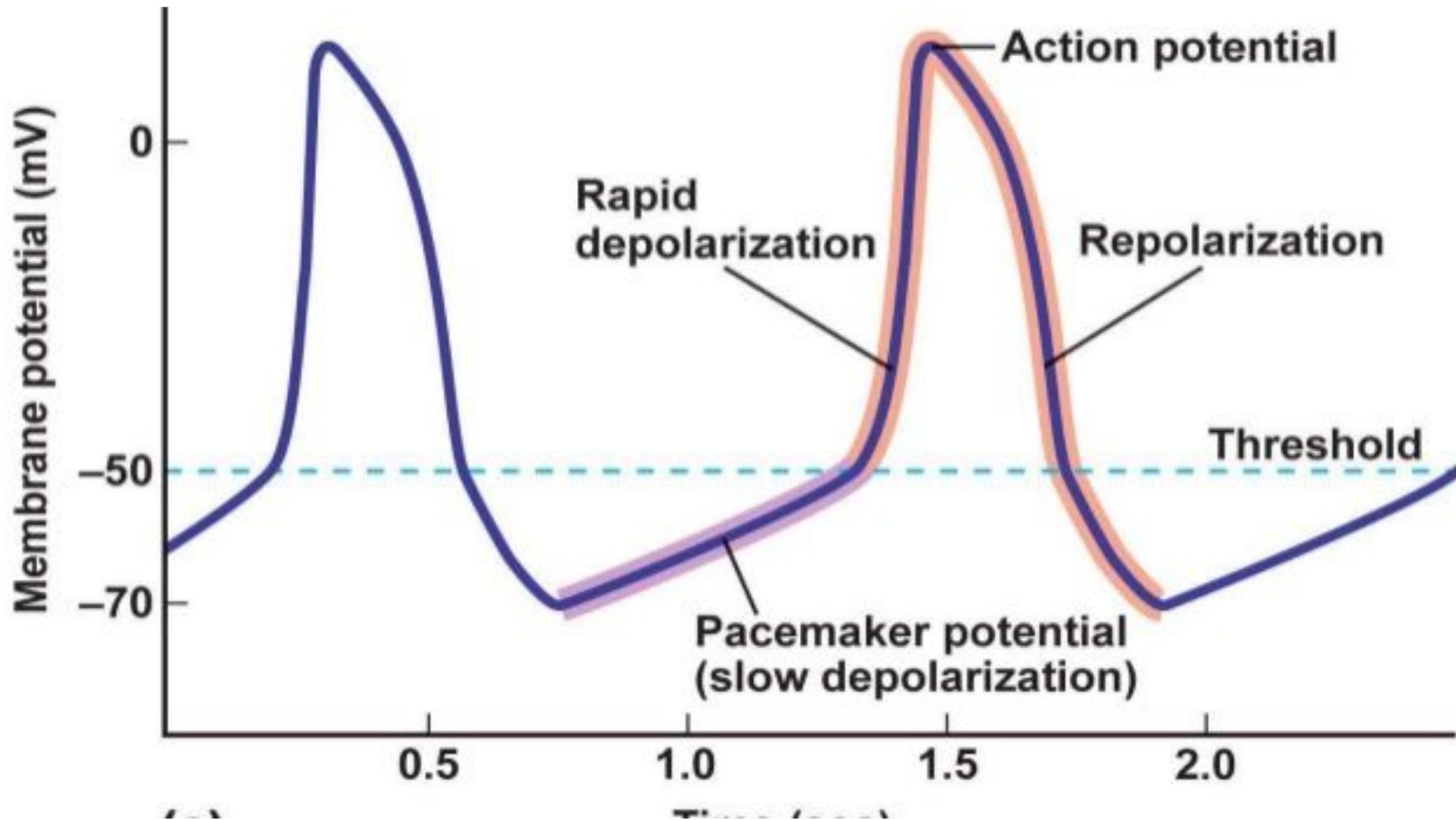
– *специфической (атипической) мышечной ткани*

- 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.

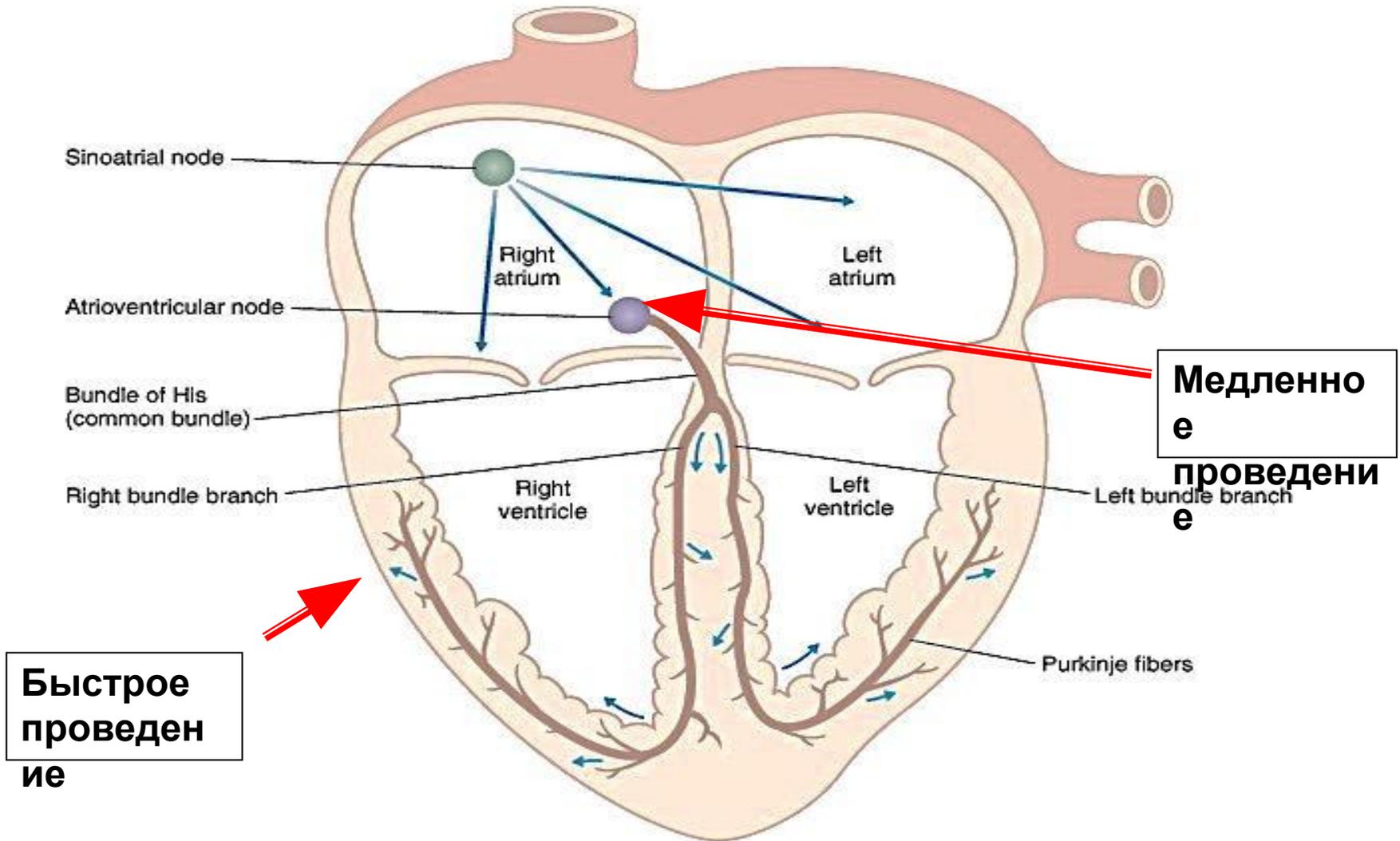
## Пучок Гиса:

- 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.**

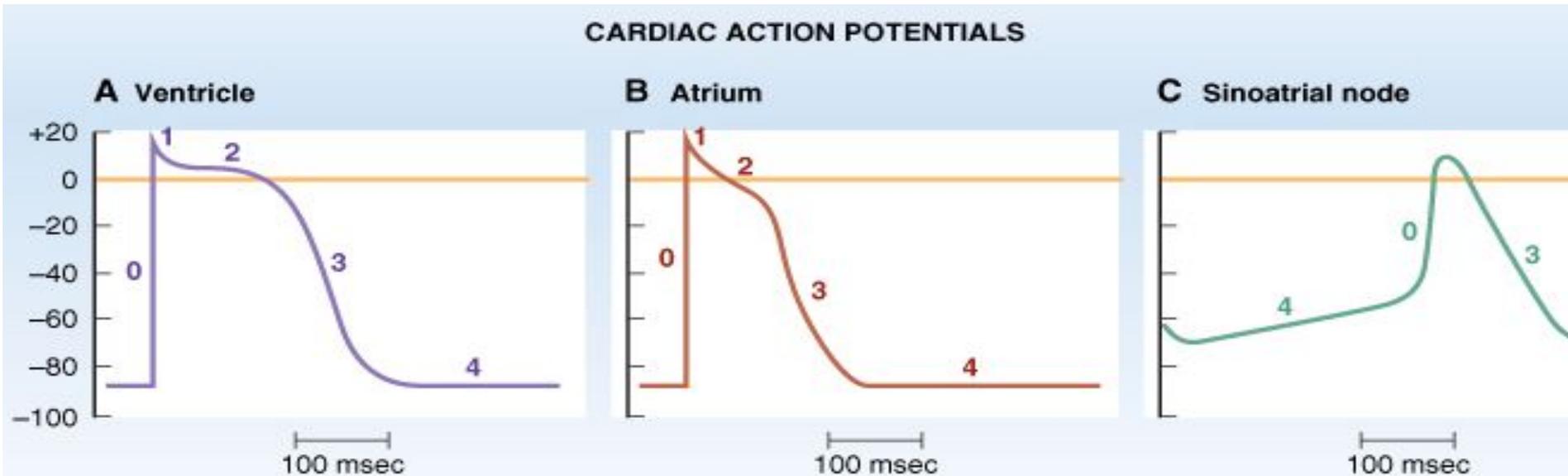


# ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ МИОКАРДА

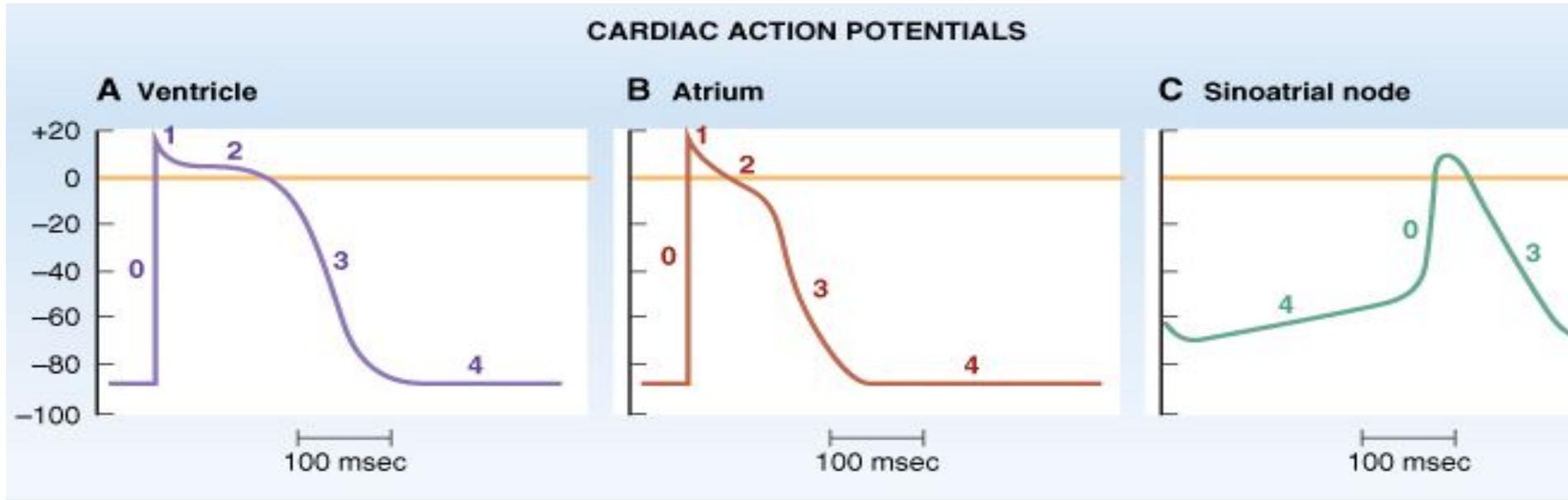
Два типа ПД в миокарде

А, В - быстрый ответ (ПД)

С - медленный ответ (ПД)



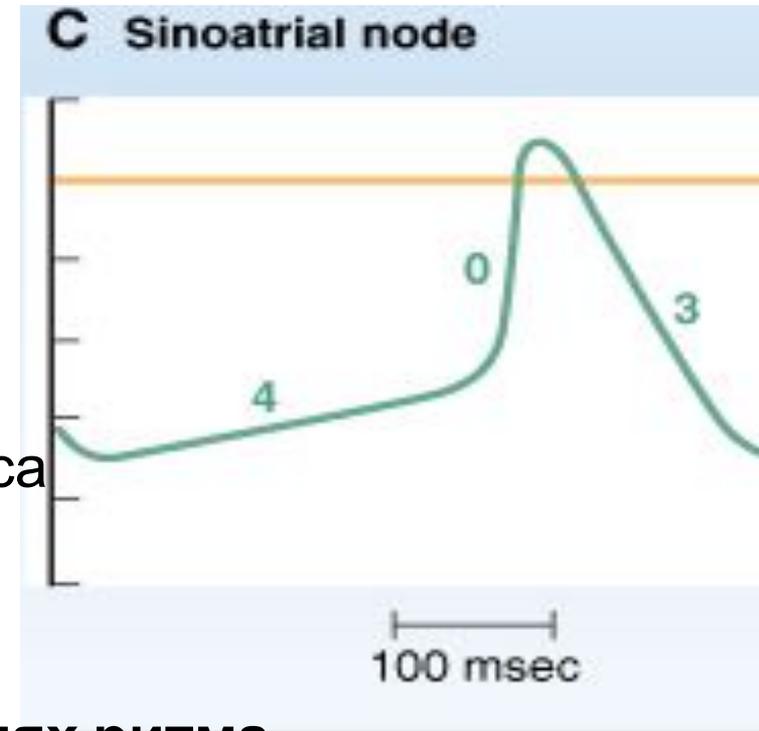
# Фазы потенциала действия



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

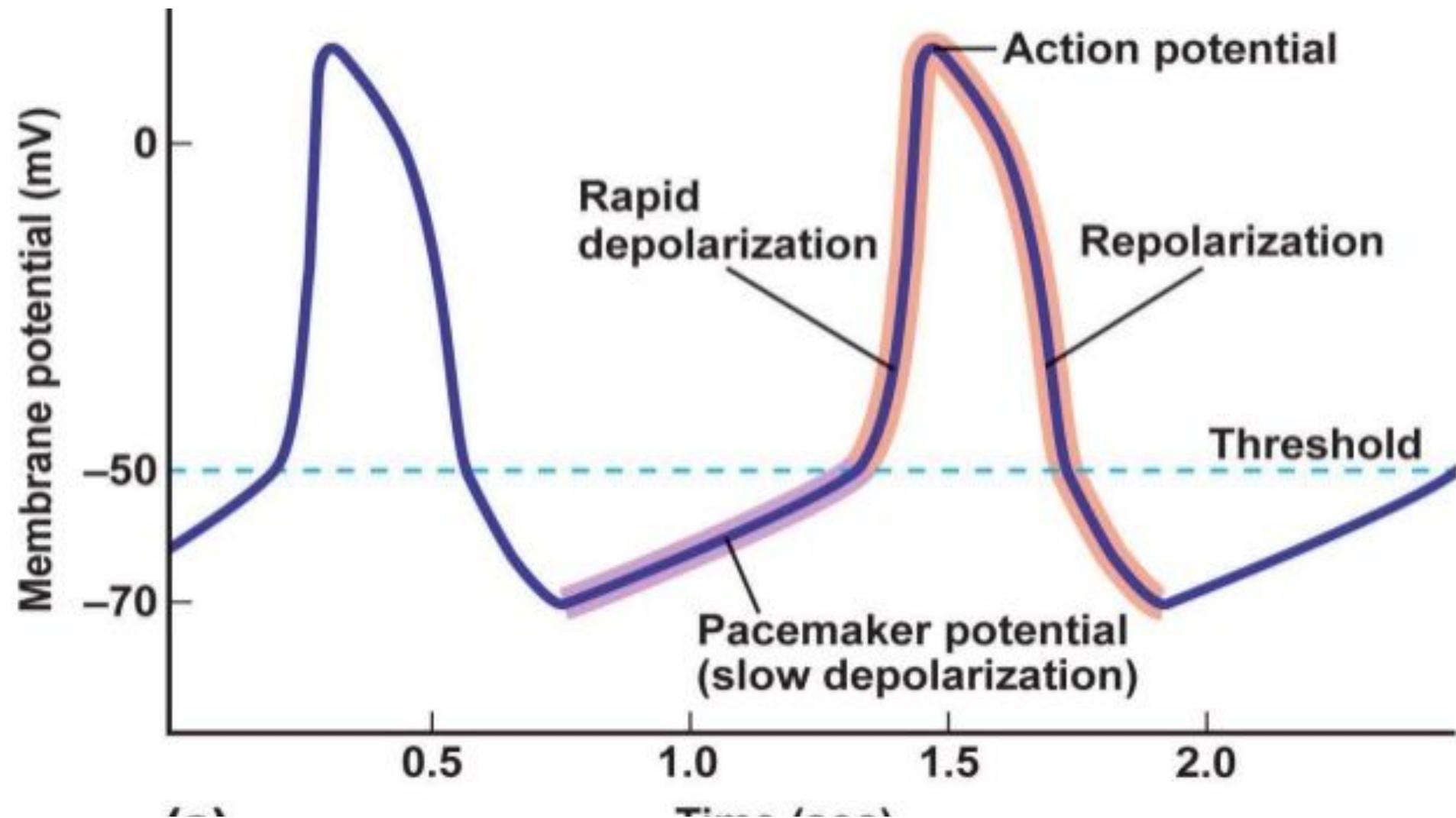
Для **потенциала действия пейсмекерных клеток синоатриального узла** характерны

- малая крутизна подъема,
- отсутствие фазы ранней быстрой реполяризации, а также
- 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

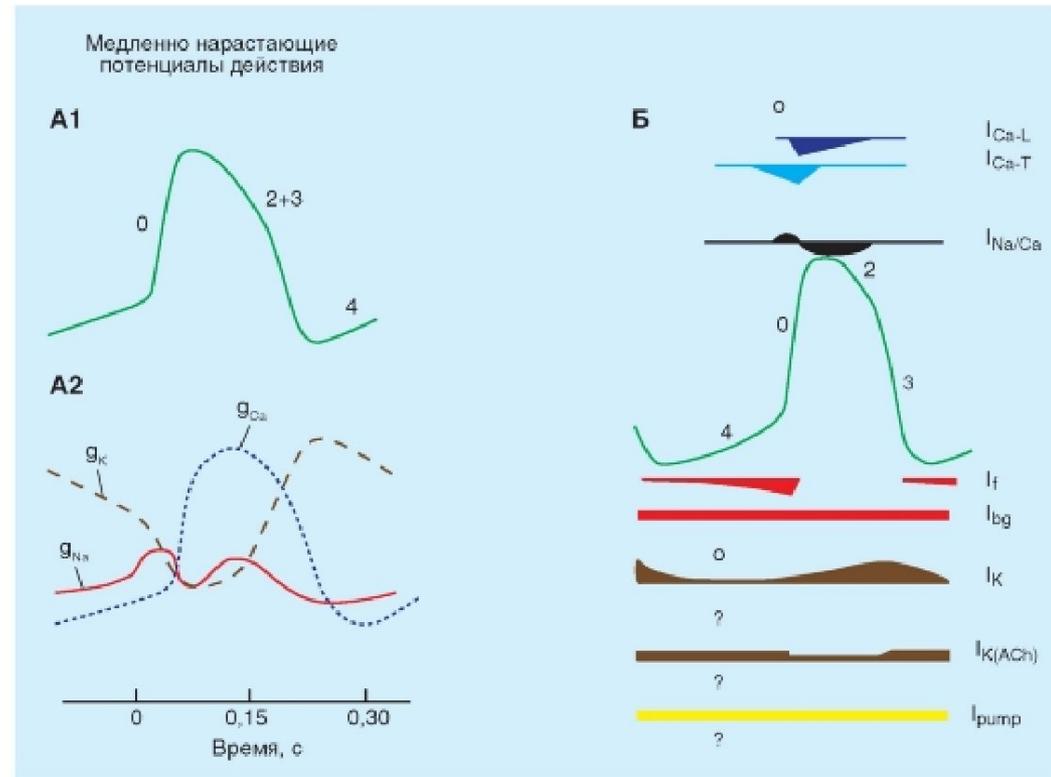
- 60-100 в минуту при амплитуде потенциала действия - 60- 70 мВ.

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

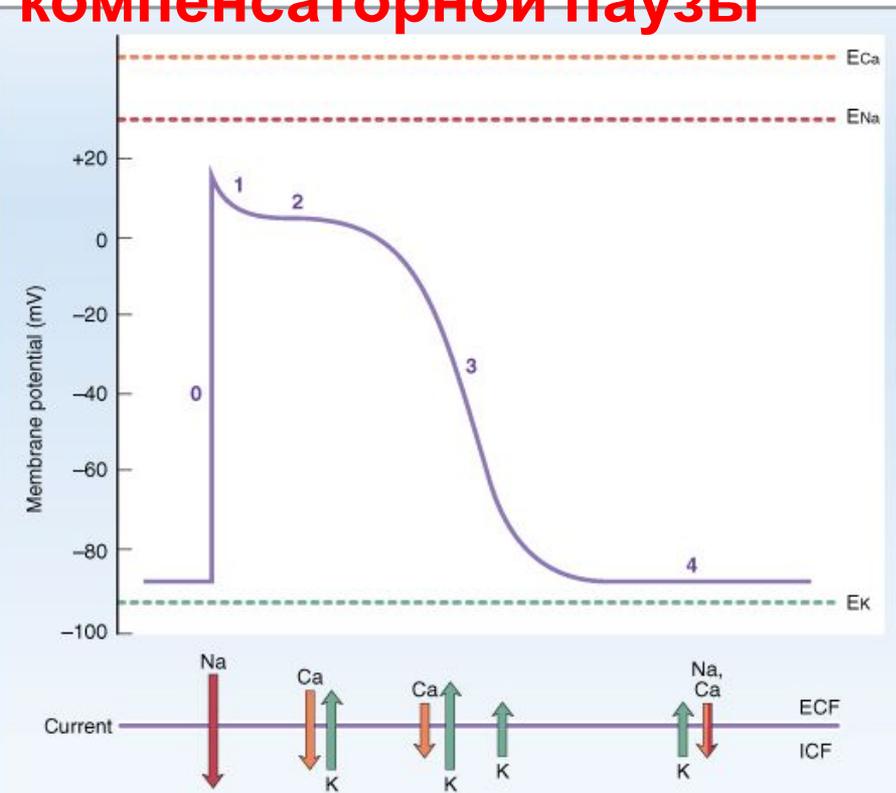
- **это латентные водители ритма**
  - ПД в них возникает раньше (из-за стимуляции ПД, приходящим от СА узла), чем их собственная медленная спонтанная диастолическая деполяризация достигает критического уровня,
  - принимают на себя ведущую функцию только при условии разобщения с синоатриальным узлом,
  - 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:

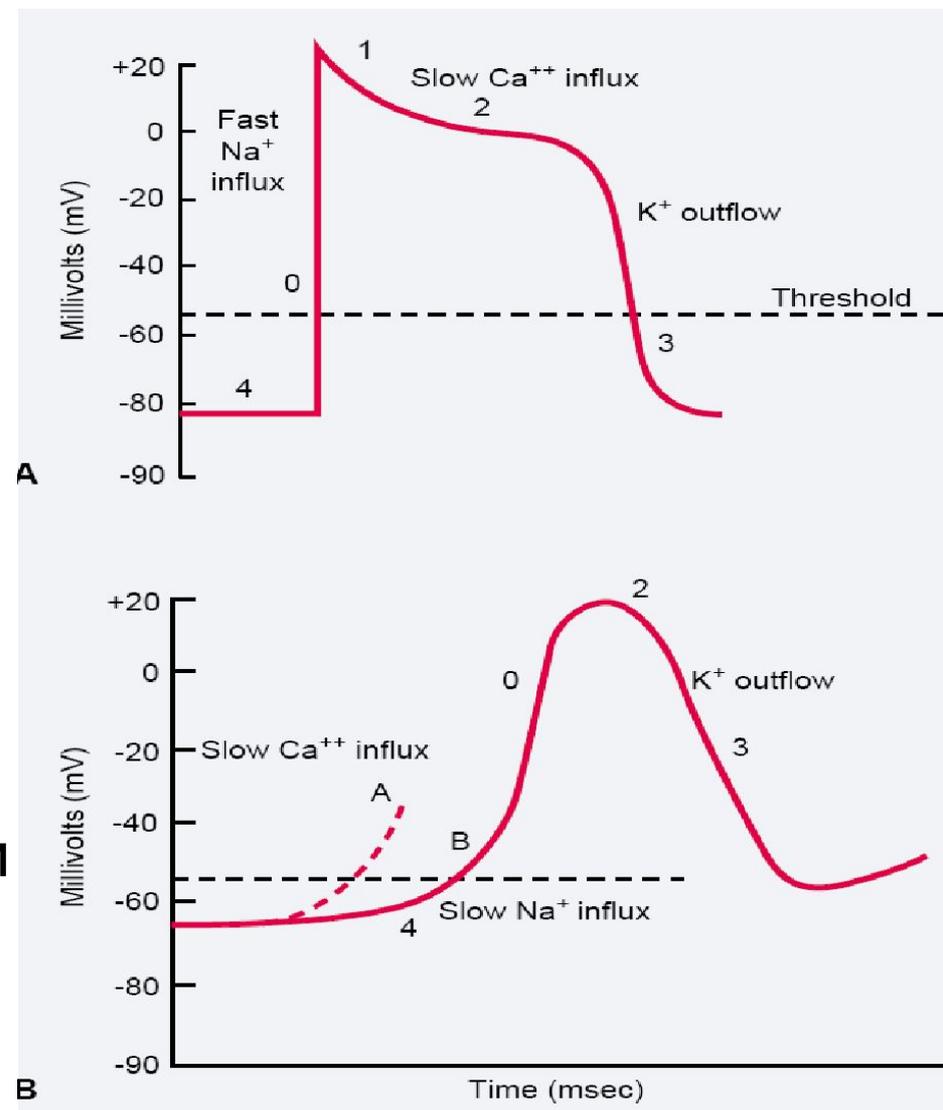
- быстрый ответ
- медленный ответ

**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  $\text{Na}^+$  и для  $\text{K}^+$

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

– а не в период деполяризации - характерно для  $\text{K}^+$ -  
ТОКОВ,

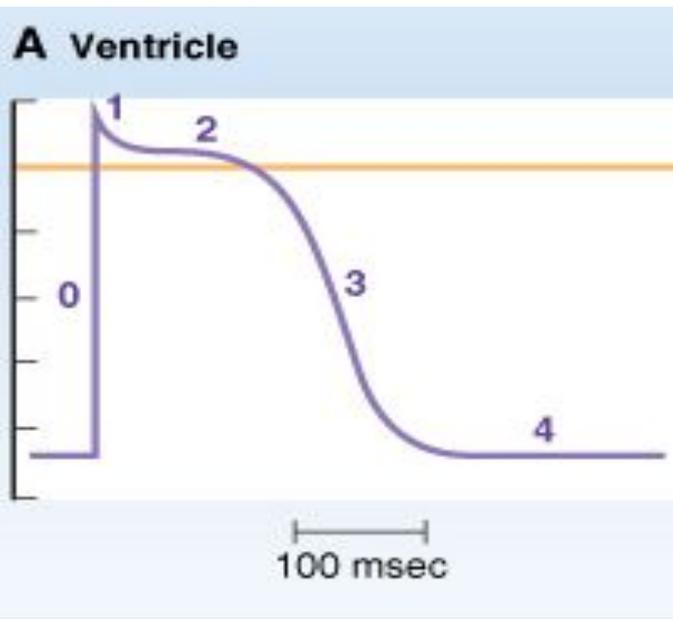
• **модификация циклическими нуклеотидами**  
вследствие связывания с цАМФ (а не путем  
фосфорилирования каналов),

– 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:**

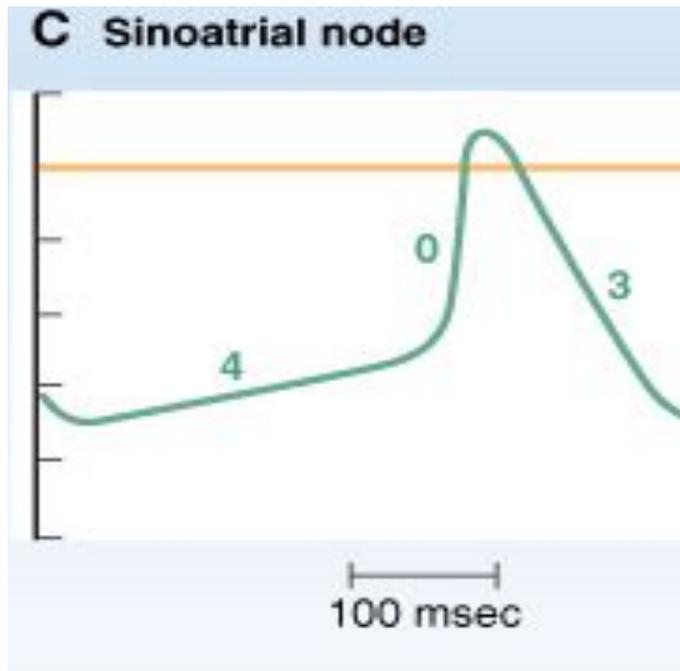
4 – потенциал покоя;

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

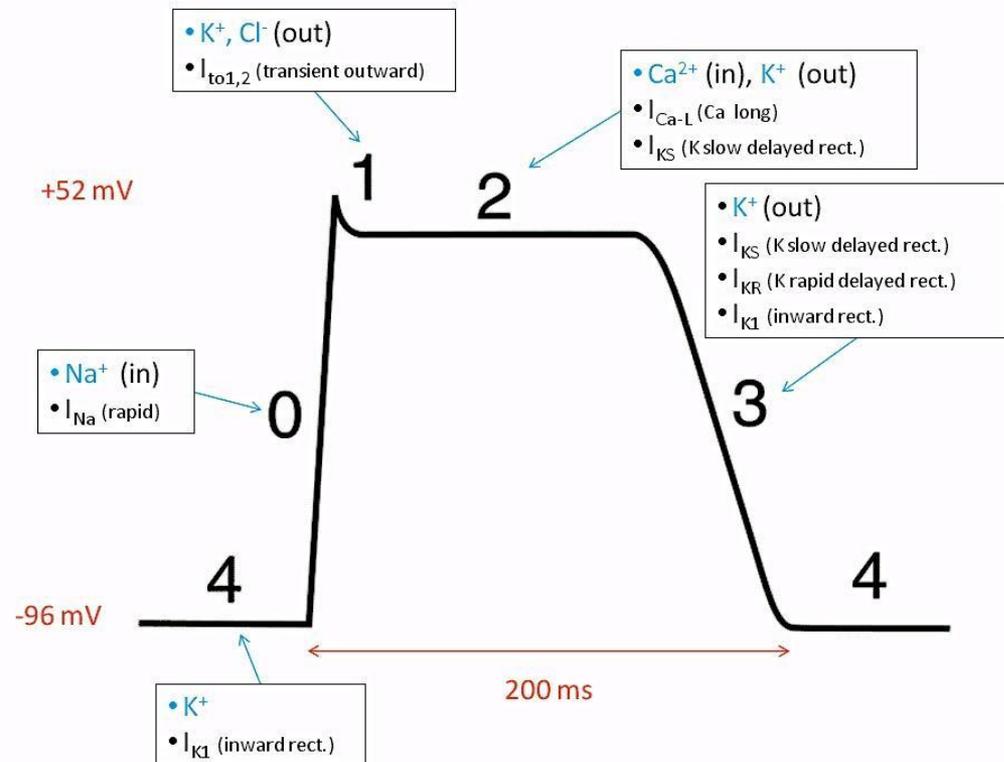
# Особенности быстрого потенциала миоцитов желудочков, предсердий, волокон Пуркинье

## 1. Длительность ПД

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

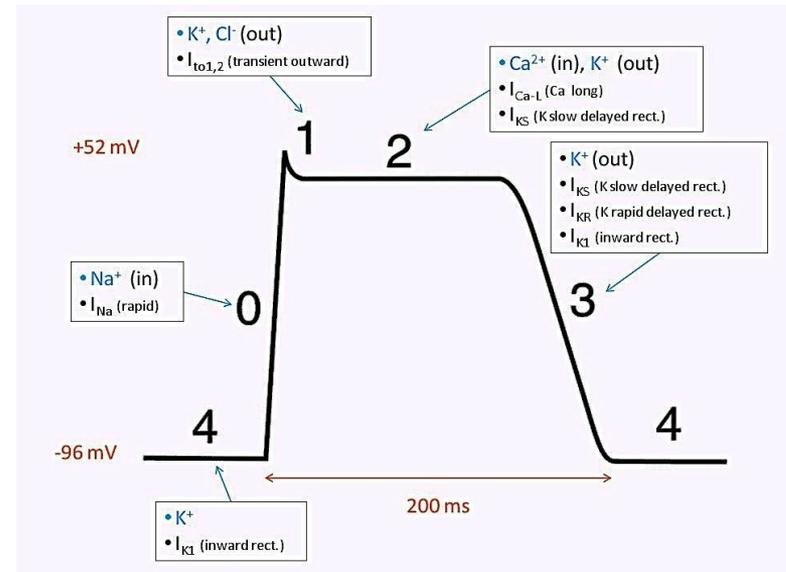
## 2. Устойчивый мембранный потенциал покоя

## 3. Плато

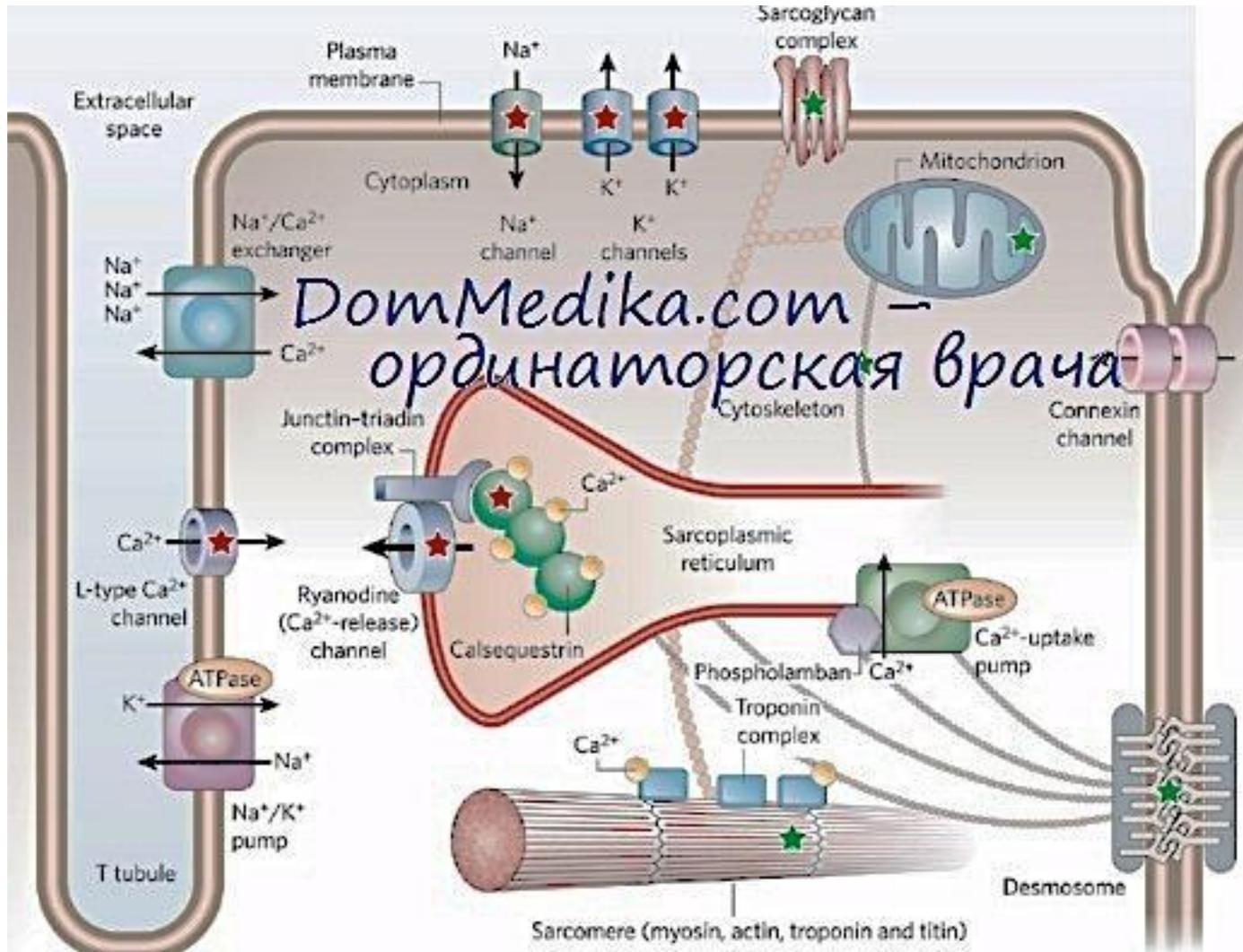


# Быстрые потенциалы миоцитов желудочков, предсердий

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



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



Повышение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{++}$  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  $\text{Ca}^{++}$

## Фаза 3 - реполяризация

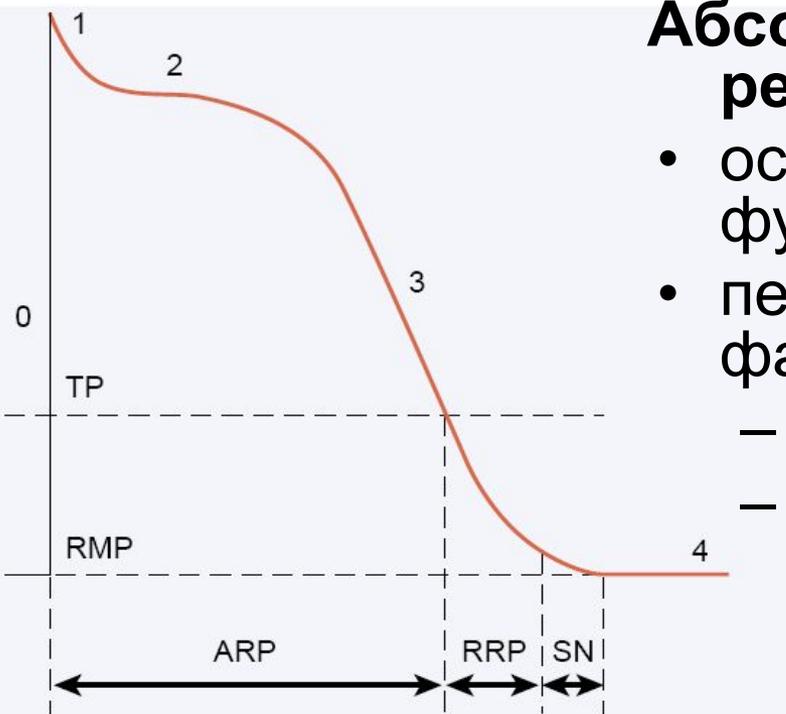
- выход  $\text{K}^+$

## фаза 4 - медленная спонтанная диастолическая деполяризация

- вход  $\text{Ca}^{++}$  через Т-тип каналов (от Transient/кратковременные потенциал зависимые) – блокатор мибефрадил.
- вход  $\text{Na}^+$  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

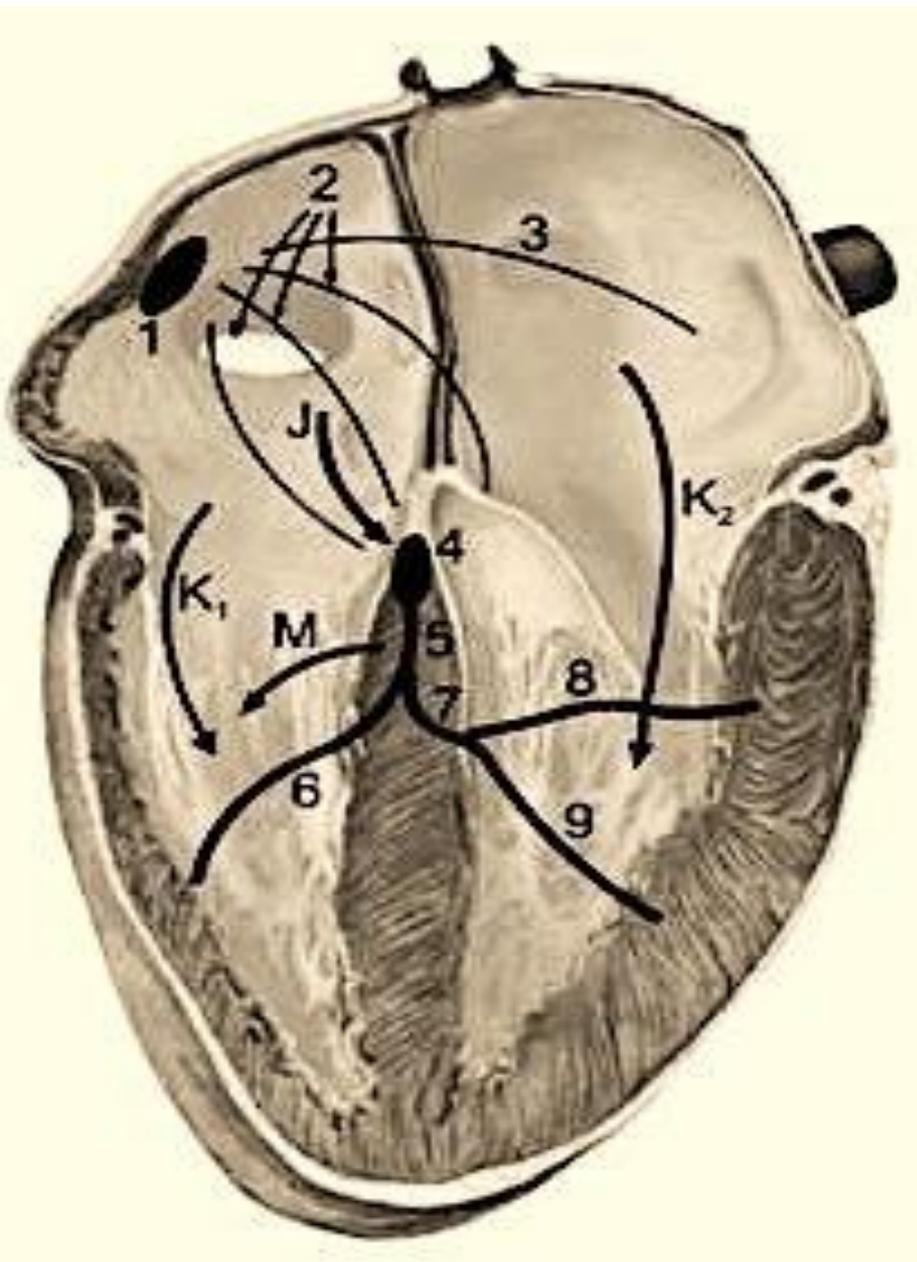
## Ряд состояний приводит к активации латентных пейсмекеров (эктопический пеймекер, эктопический фокус):

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.

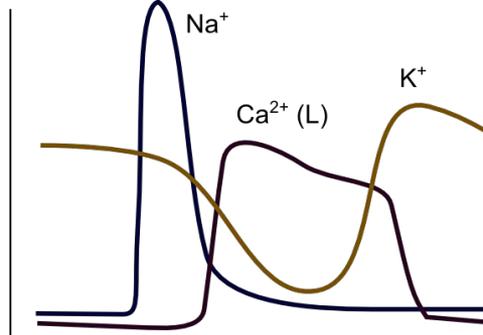
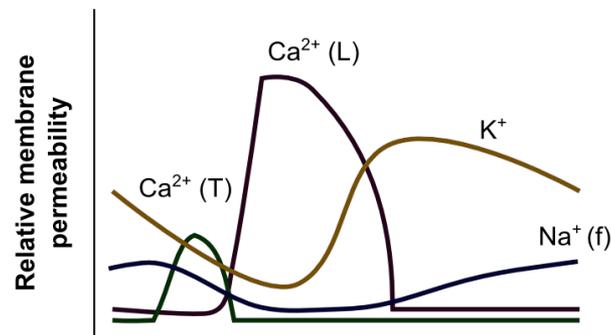
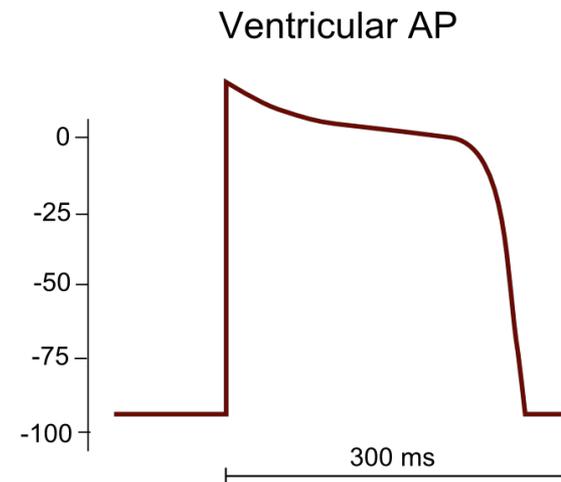
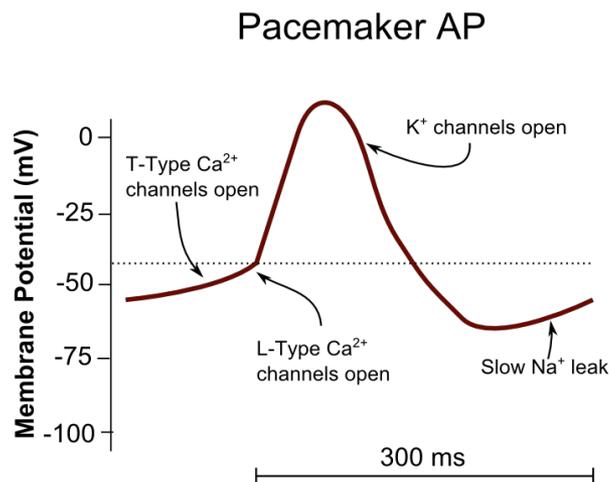
Во время экстрасистолы пациенты обычно ощущают перебои в работе сердца.

**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  $\text{Na}^+$  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 деполяризирующего стимула, вызывающего открытие потенциалзависимых ионных каналов. Обратите внимание, что ионные токи, ведущие к развитию ПД, различны в клетках СА узла и клетках миокарда желудочков:  $\text{Ca}^{2+}$  для СА узла и  $\text{Na}^+$  для желудочковых клеток. (Redrawn from Vander's physiology: The mechanisms of body function, 2008.)