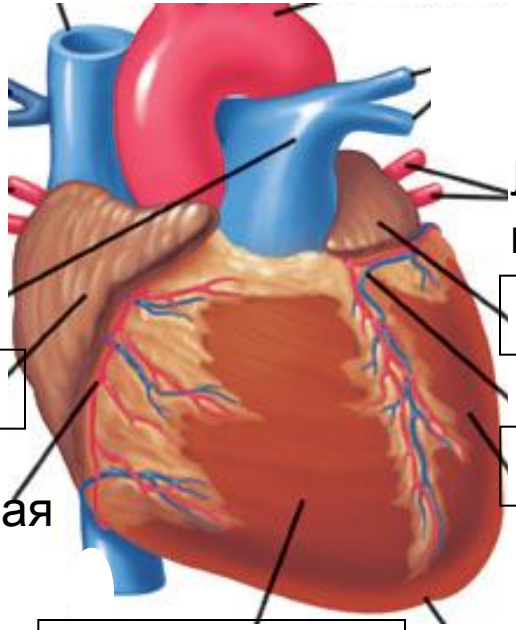
Строение сердца

Масса – 300 г.



верх. полая вена

аорта

Лев. легочные вены

Легочный ствол

Лев. предсердие

Пр. предсердие

Лев. желудочек

Пр. коронарная артерия

Пр. желудочек

верхушка

эндокард

миокард

эпикард
(висцеральный листок)

полость перикарда

париетальный листок

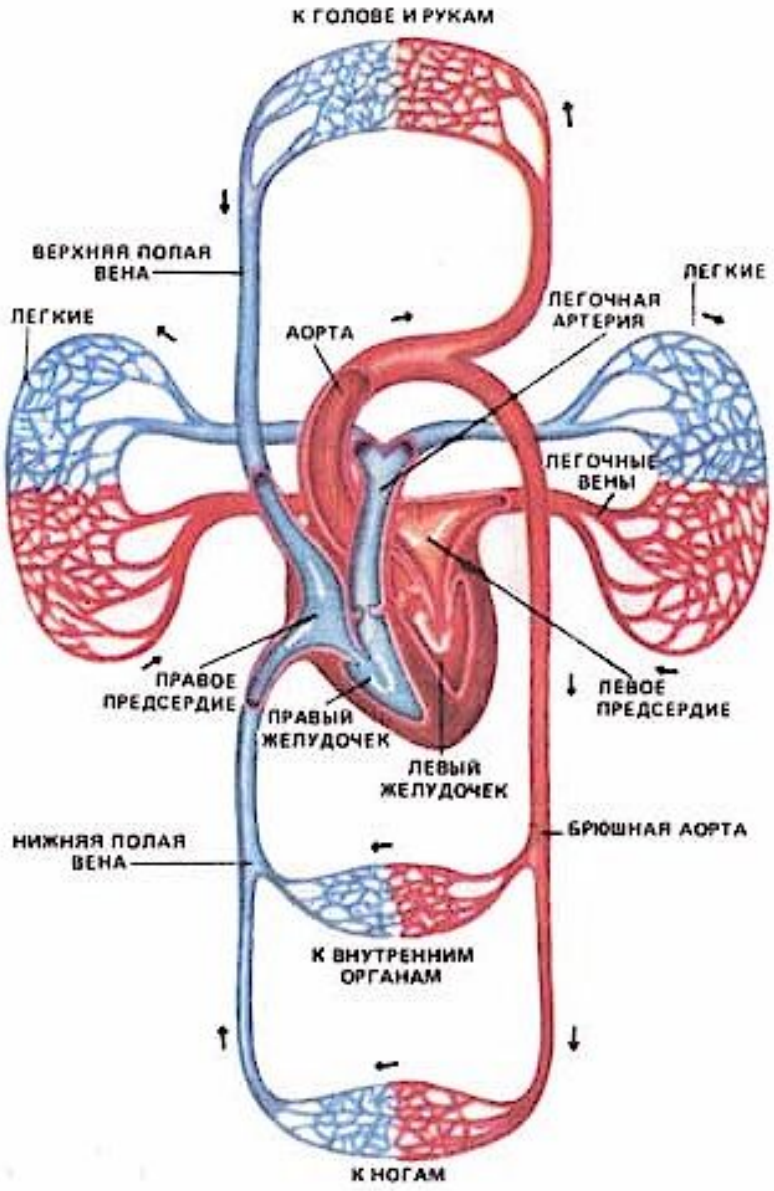
К позвоночнику

К грудине

К диафрагме

перикард

Круги кровообращения



БОЛЬШОЙ КРУГ

Левый желудочек - аорта, артерии, капилляры и вены мускулатуры тела и всех органов (кроме легких), полые вены - правое предсердие

Объем крови – 84%

Величина сред. давления

в крупн. артериях – 120/80 мм рт.ст.

в капиллярах - 35/15 мм рт.ст.

V кровотока в крупн. артериях – 30-50 см/с

МАЛЫЙ КРУГ

правый желудочек –легочной ствол, сосуды легких, легочные вены – левое предсердие

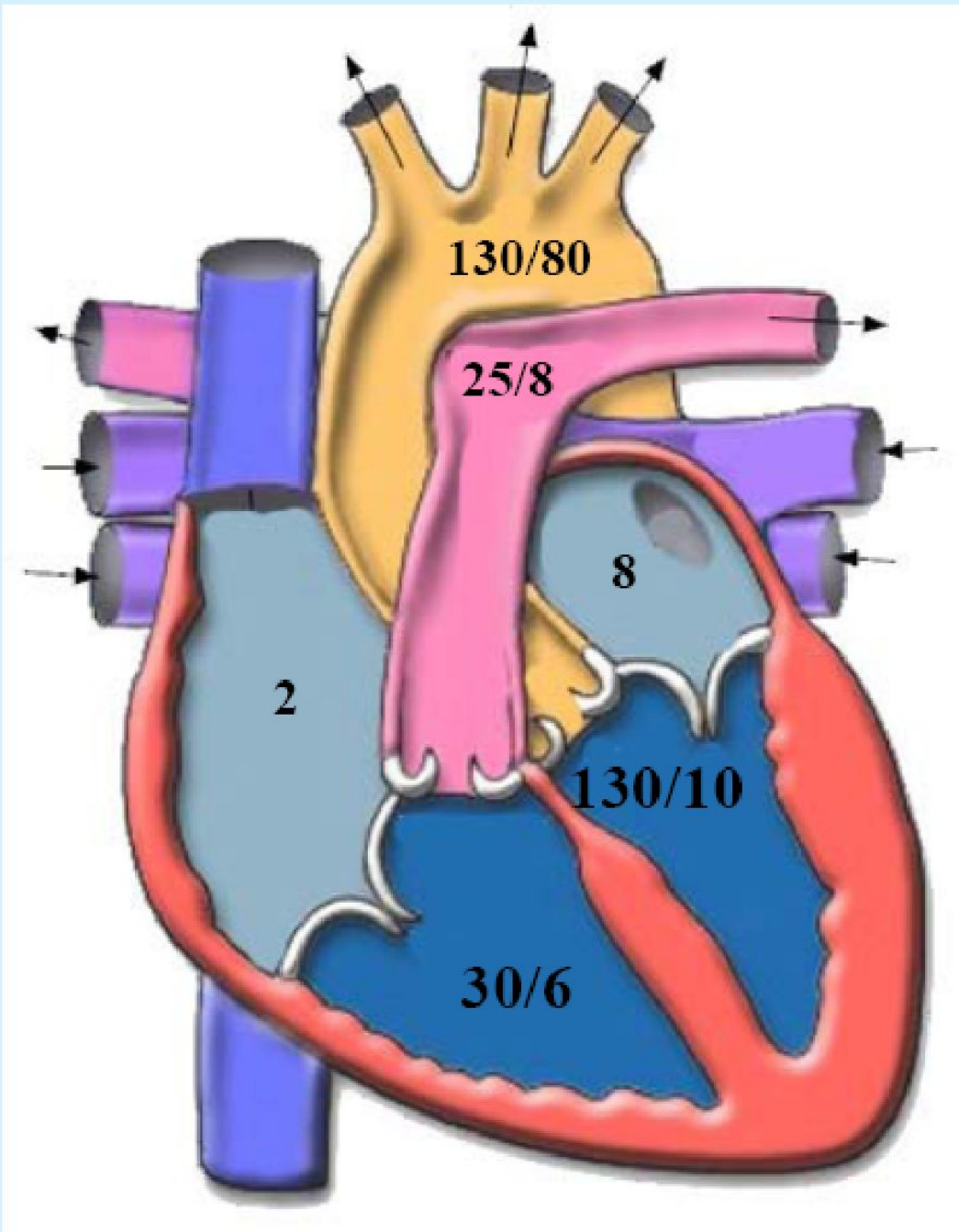
Объем крови – 9%

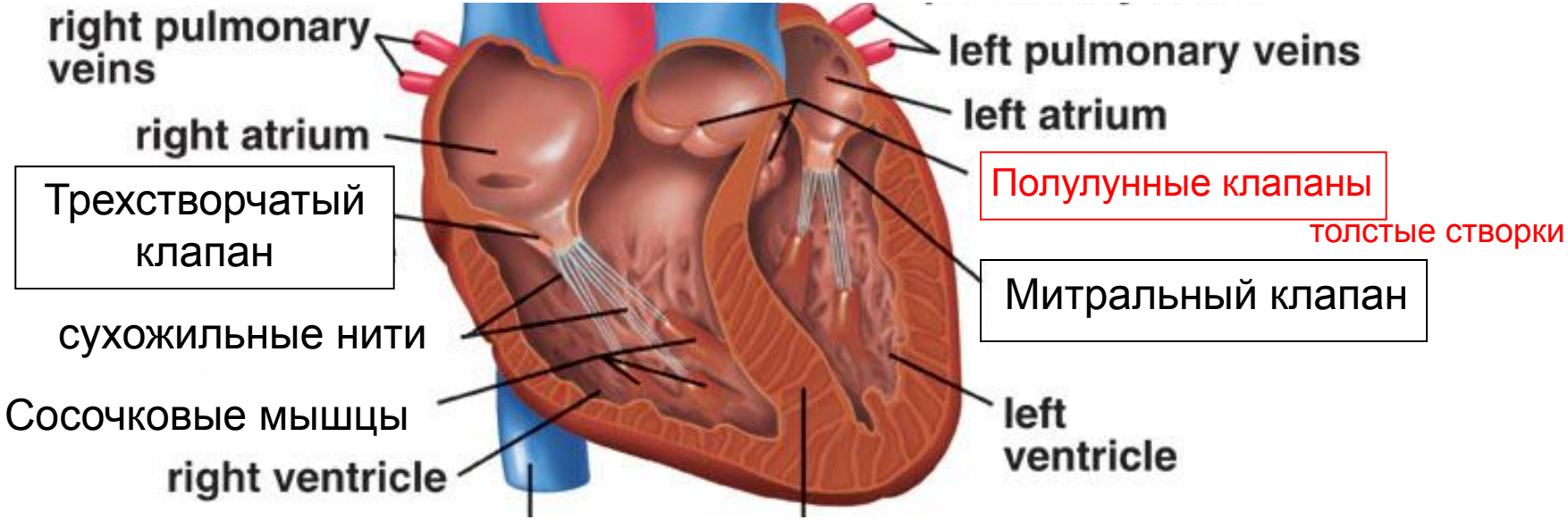
Величина сред. давления

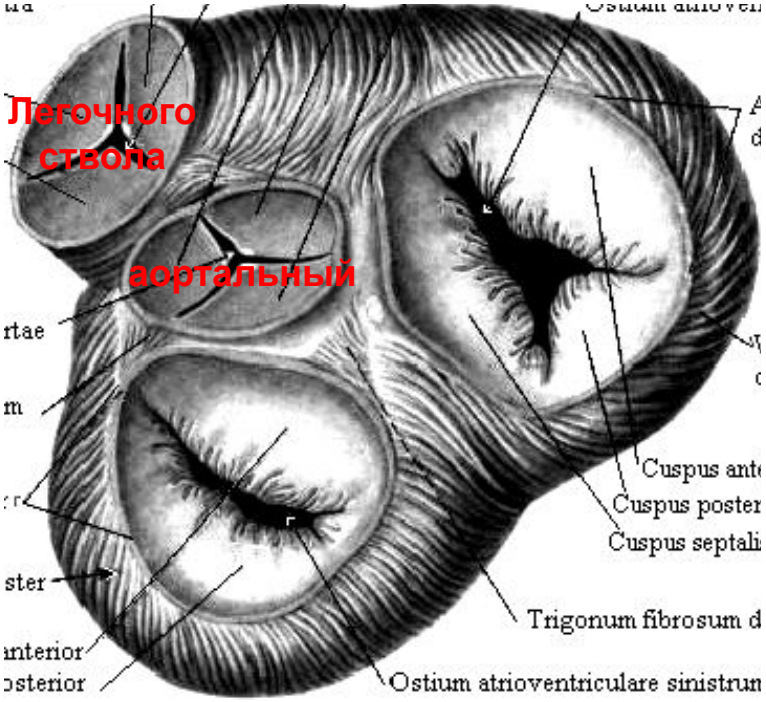
в крупн. артериях – 25/8 мм рт.ст.

в капиллярах - 8/3 мм рт.ст.

V кровотока в крупн. артериях – 10 см/с


130/80
25/8
8
2
130/10
30/6



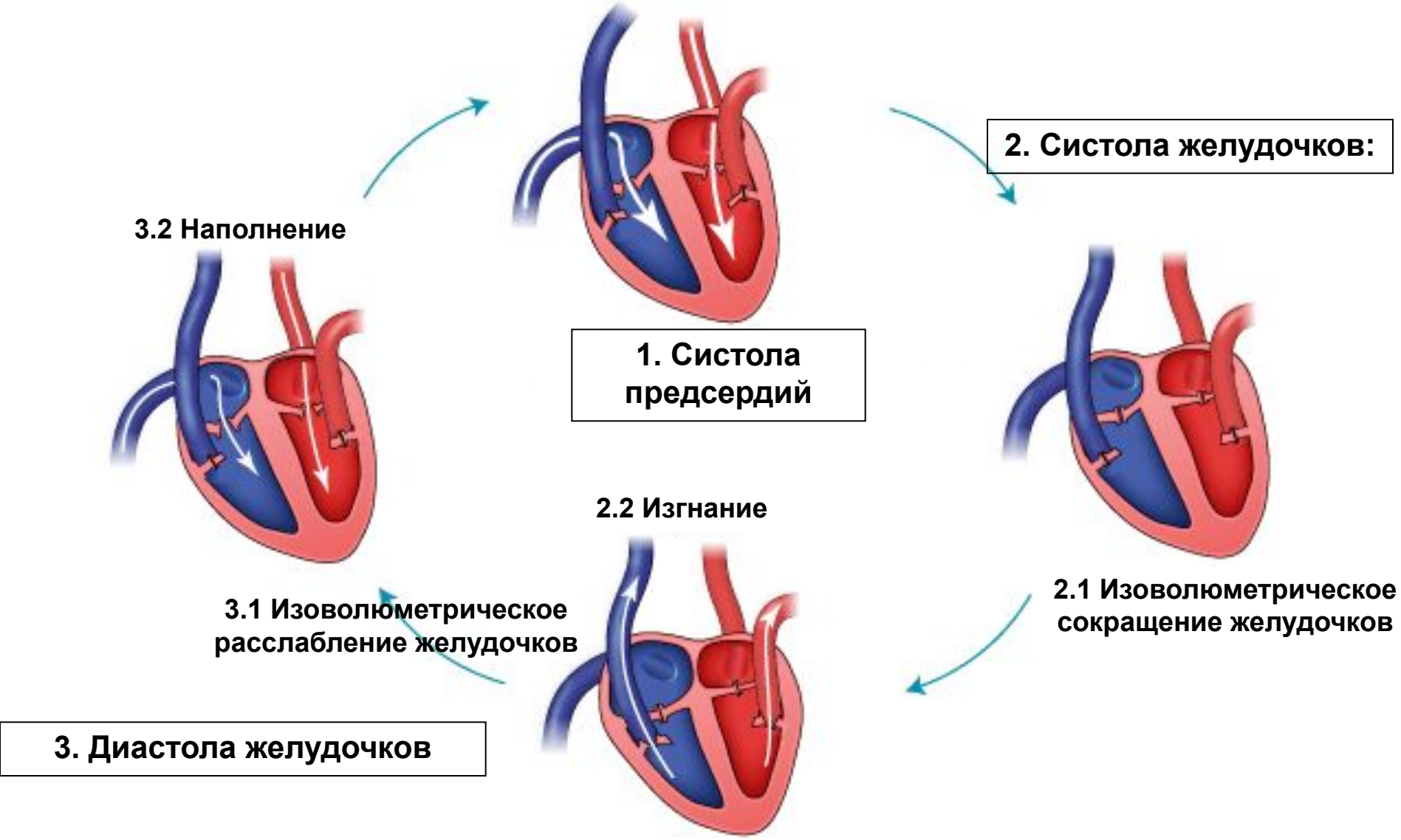


Атриовентрикулярные клапаны:
(тонкие створки)
- сокращение сосочковых мышц

↓

препятствуют их выворачиванию
в сторону предсердий

Цикл работы сердца: систола и диастола

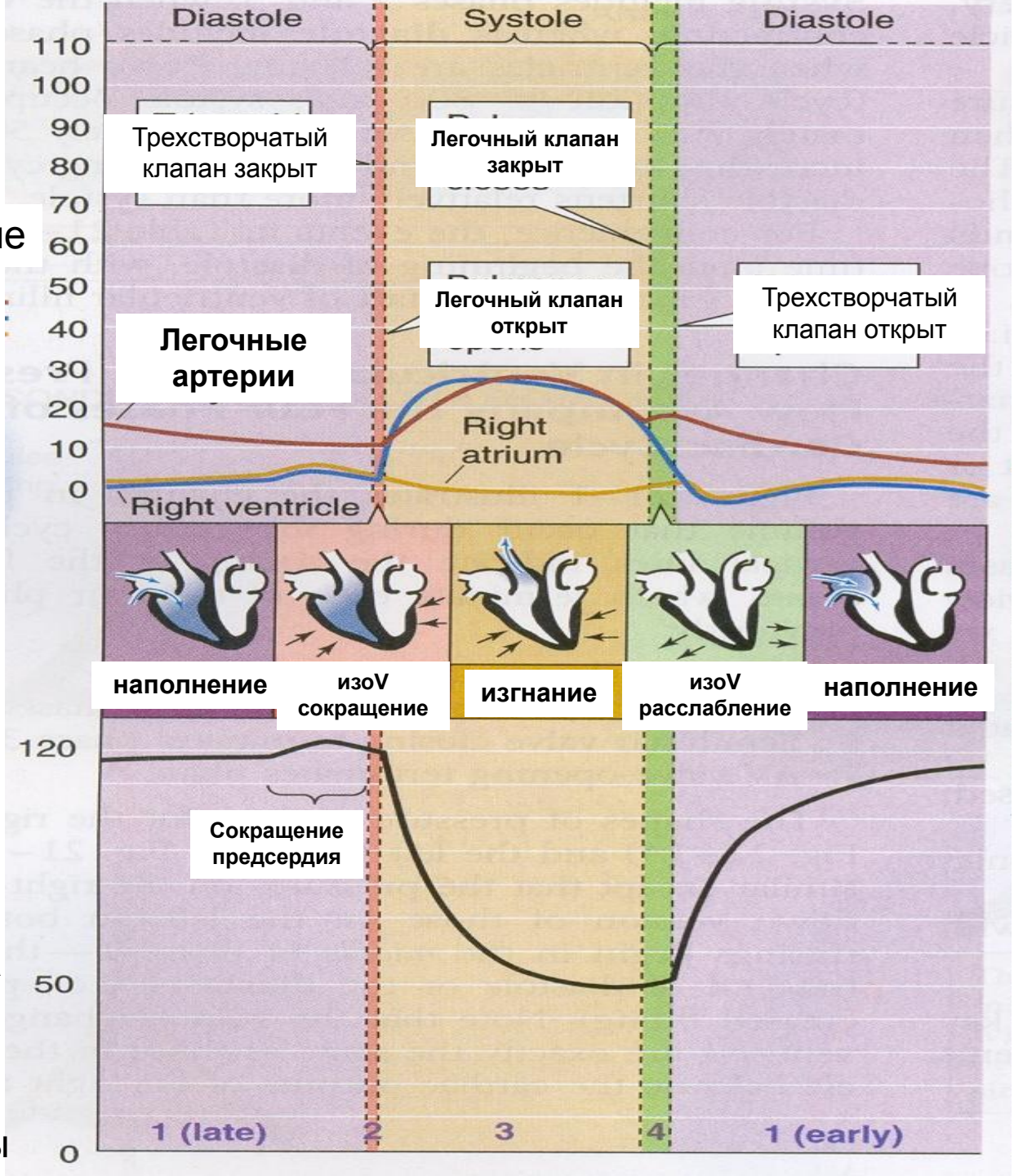


Правый желудочек

Давление

Объем желудочка

фазы



Левый желудочек

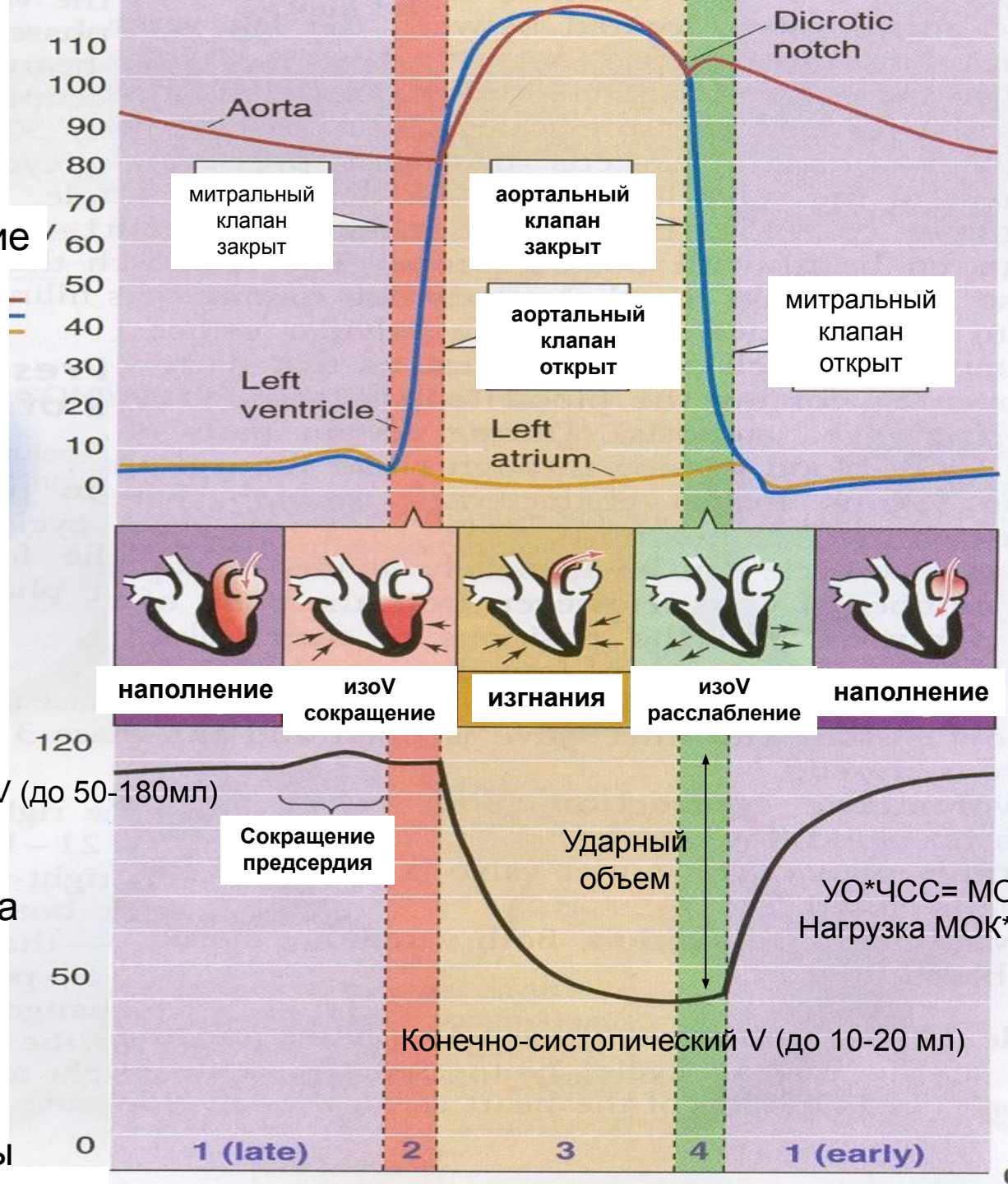
Давление

В 6 р. больше работа

Конечно-диастолический V (до 50-180мл)

Объем желудочка

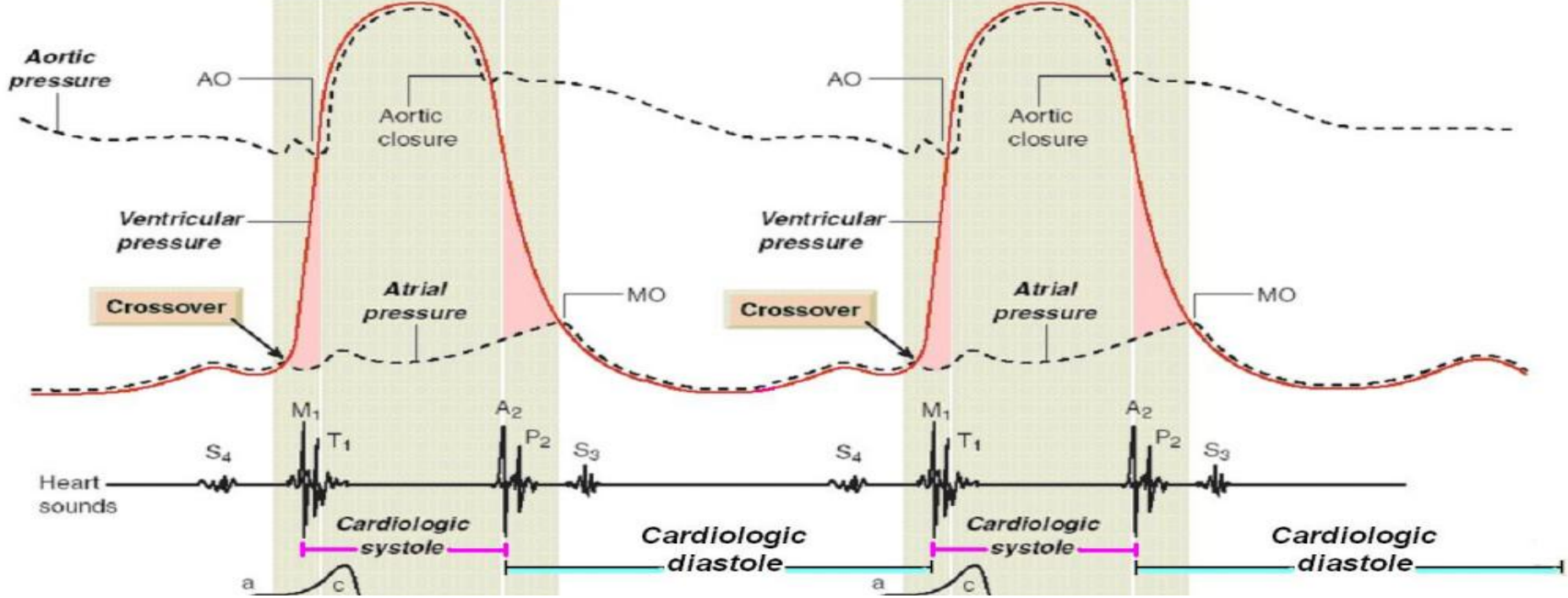
фазы



УО*ЧСС= МОК

Нагрузка МОК*4-7

Конечно-систолический V (до 10-20 мл)



Эхокардиография.

Стетоскоп тоны 1 (низкочастоный, продолжительный) и 2 (громкий высокочастоный хлопок)

1) Систолический тон: закрывание митрального (М1) и трехстворчатого клапанов (Т1)

2) Диастолический тон: закрытие аортального (А2) и легочного (Р2) клапанов

фонокардиография

3) 3 тон (S3) – наполнение кровью желудочков

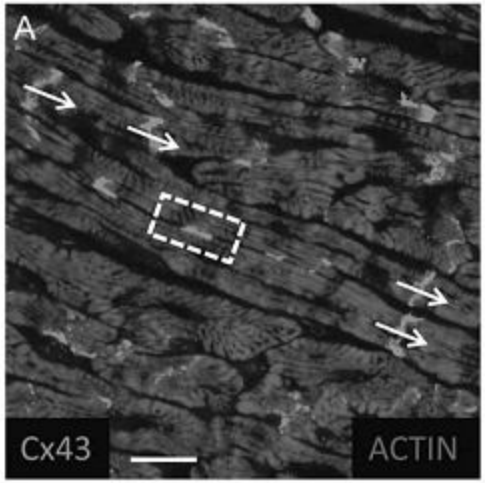
4) 4 тон (S4) - сокращение предсердий

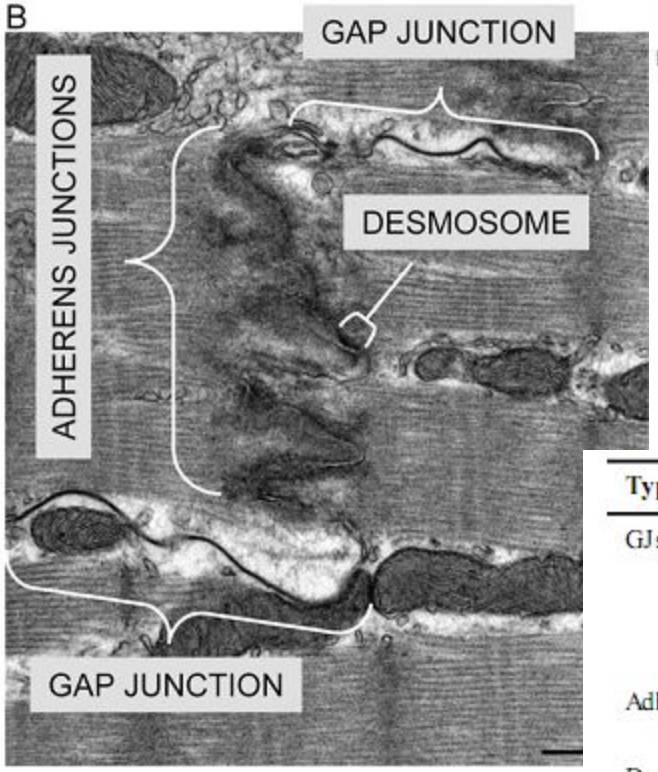
Шумы – турбулентность:

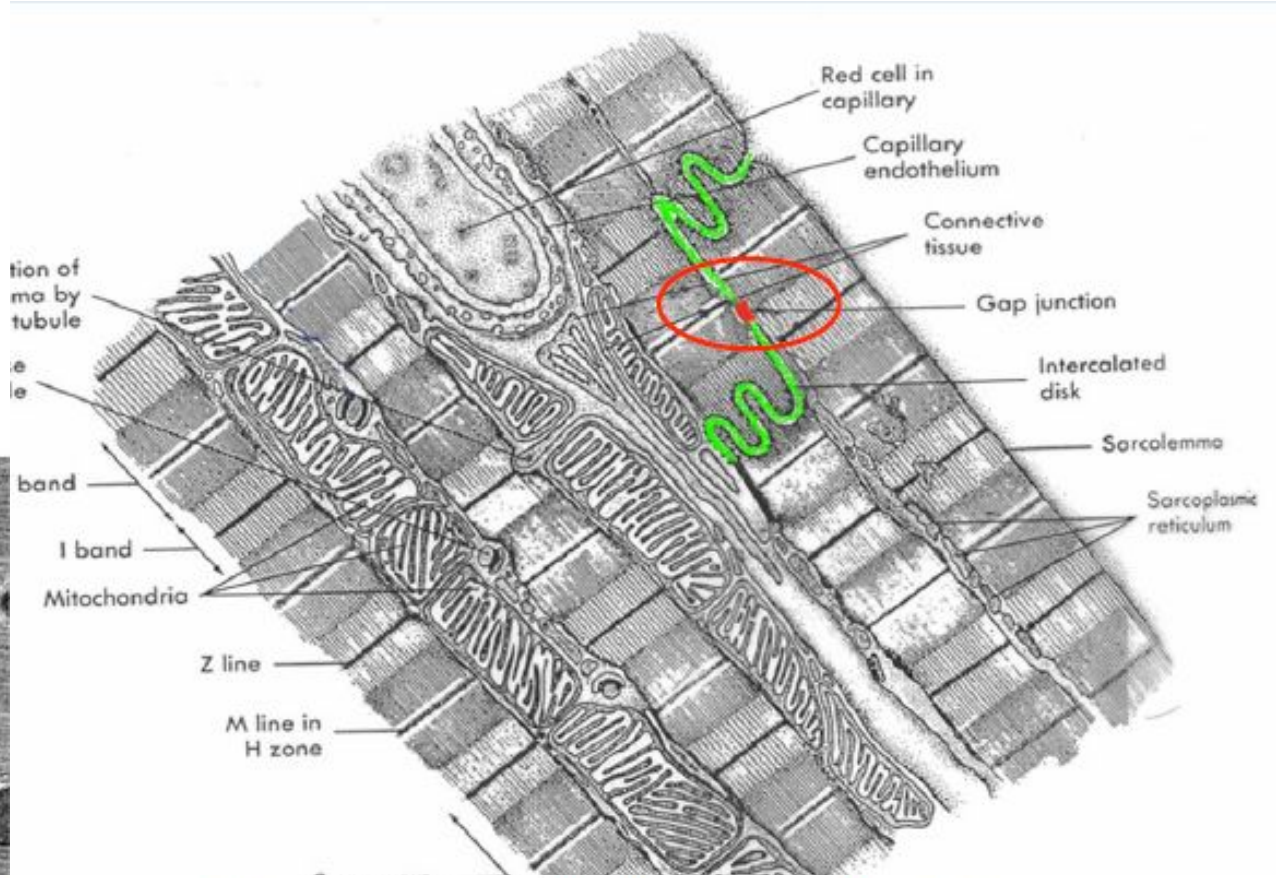
неполное смыкание створок (недостаточность) → **регургитация**

сужение клапанных отверстий (стеноз)

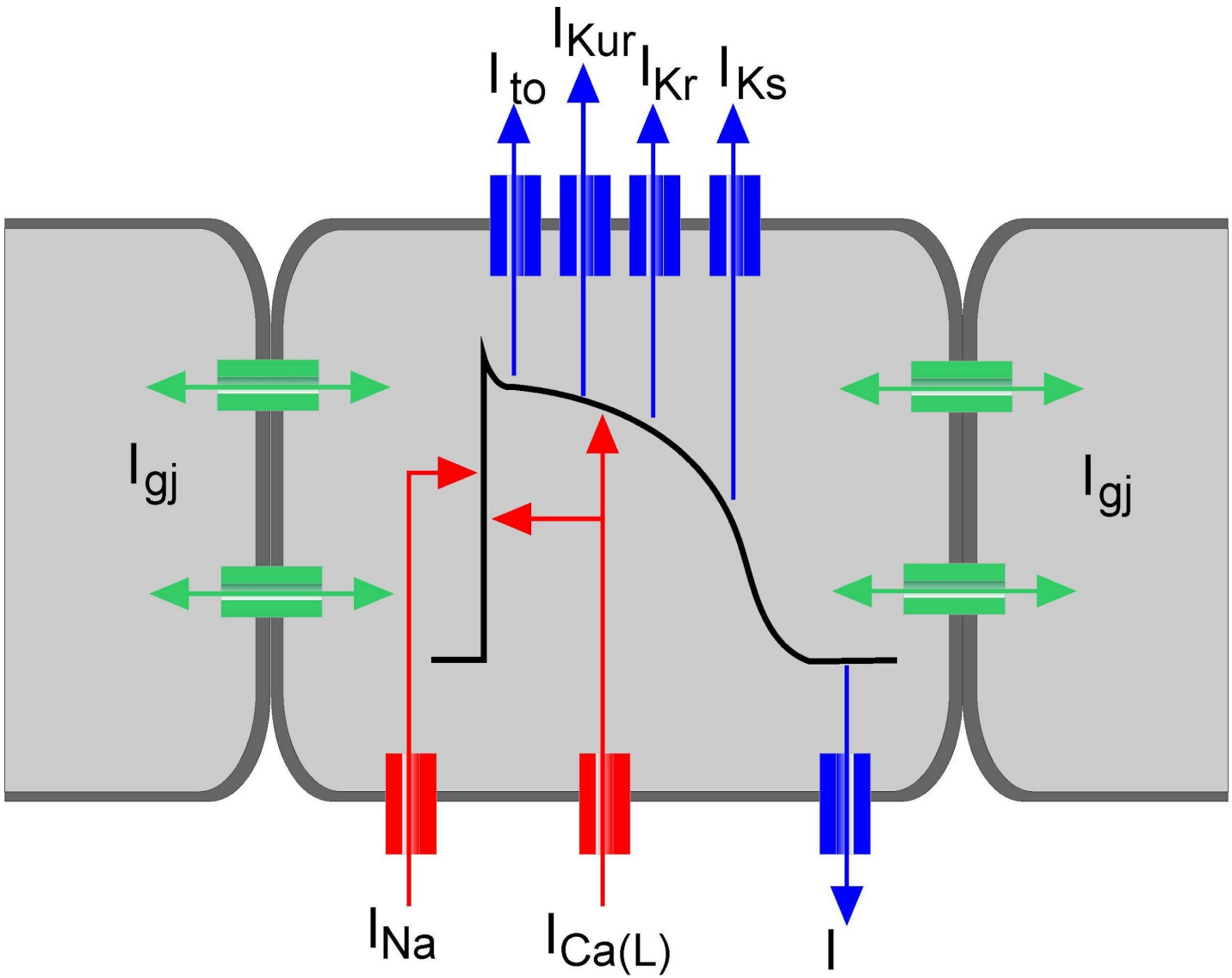
Дефект клапана, паралич сосочковых мышц, повреждение сухожильных нитей



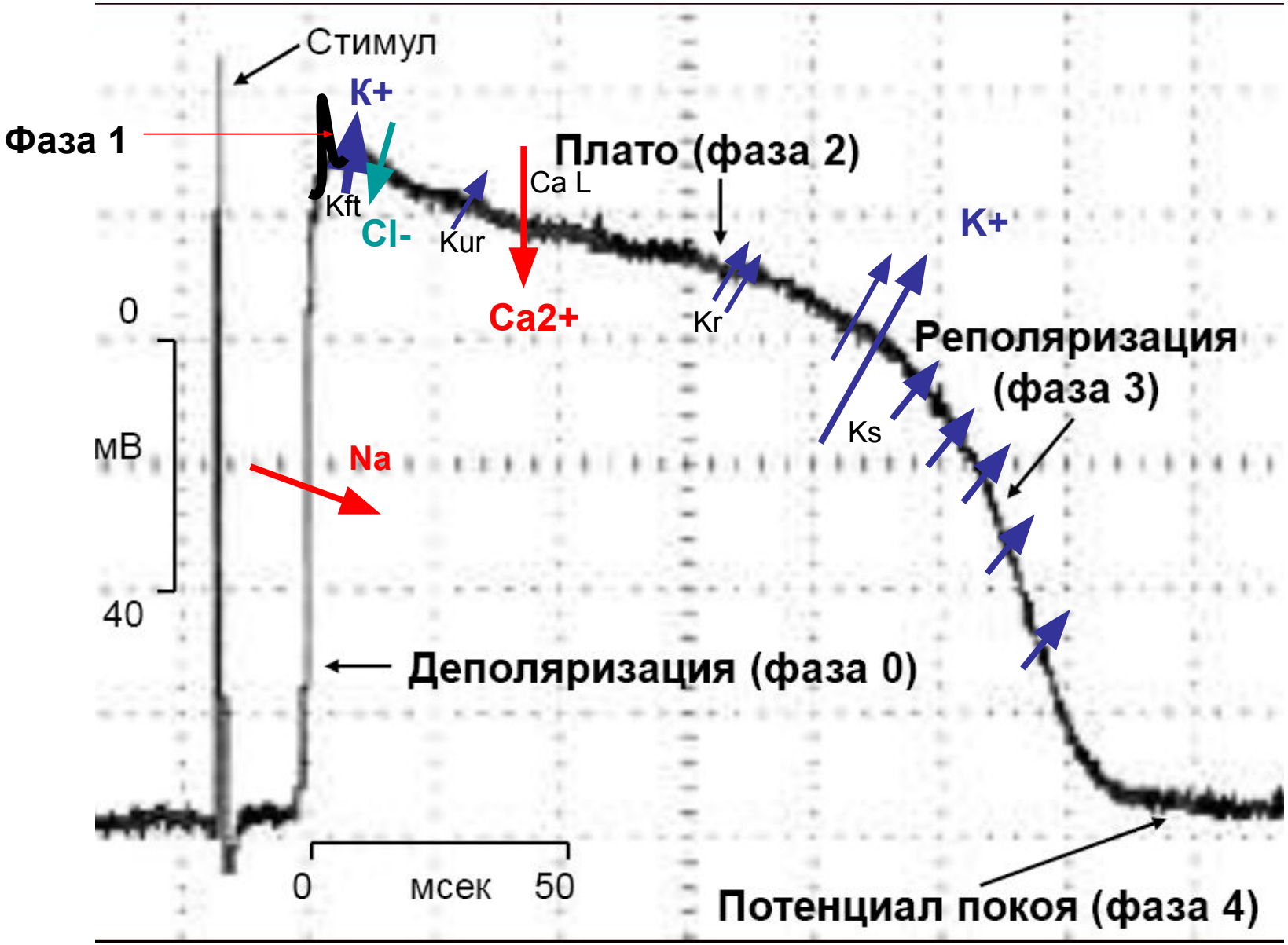


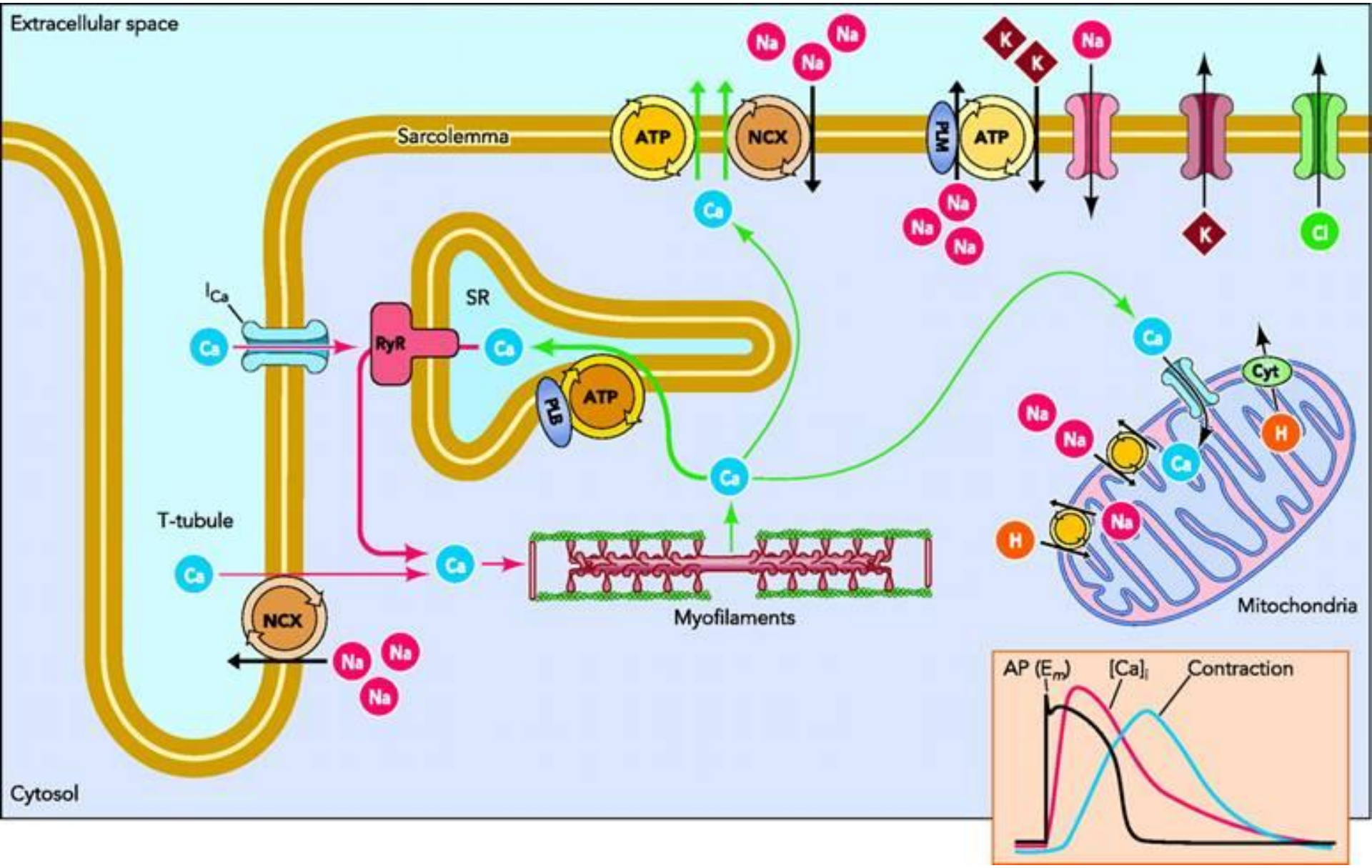


Type	Definition	Function	Major Proteins
GJs	Intercellular channels	Intercellular passage of ions and small molecules	Connexins (Cx43)
Adherens junctions	Sites of mechanical attachment linked to actin	Hold cells together	Cadherins (N-Cadherin) Catenins (β-catenin)
Desmosomes	Sites of mechanical attachment linked to intermediate filaments	Hold cells together	Cadherins (desmoglein, desmocollin) Plakoglobin Plakophilin Desmoplakin

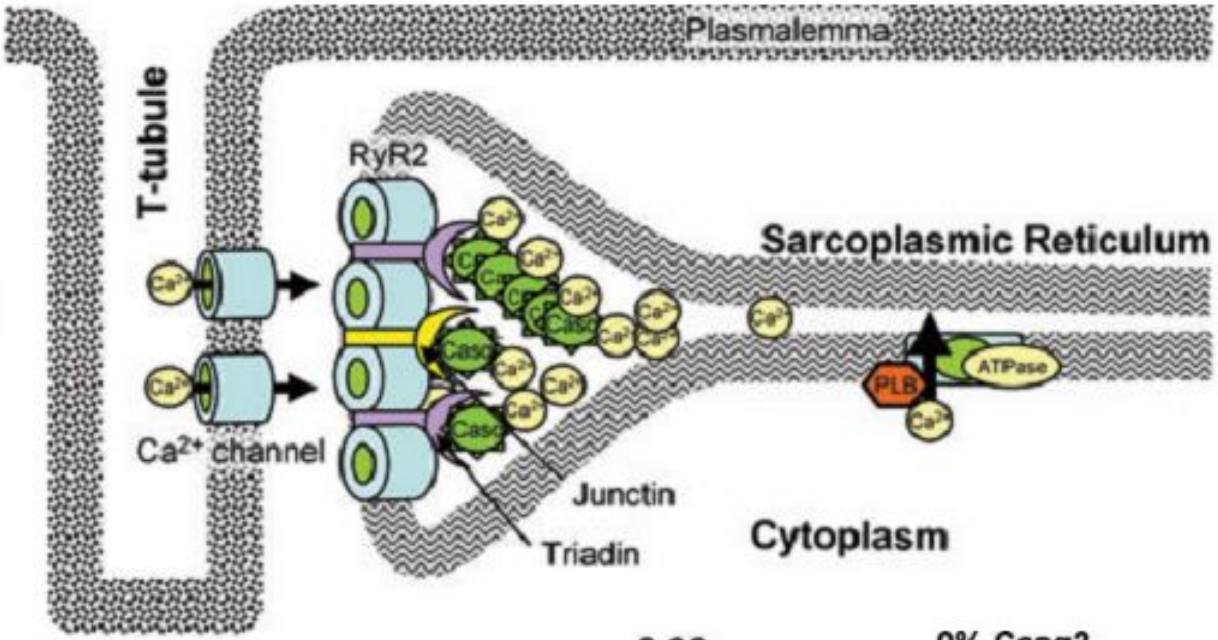

I to
I Kur
I Kr
I Ks
I gj
I gj
I Na
I Ca(L)
I

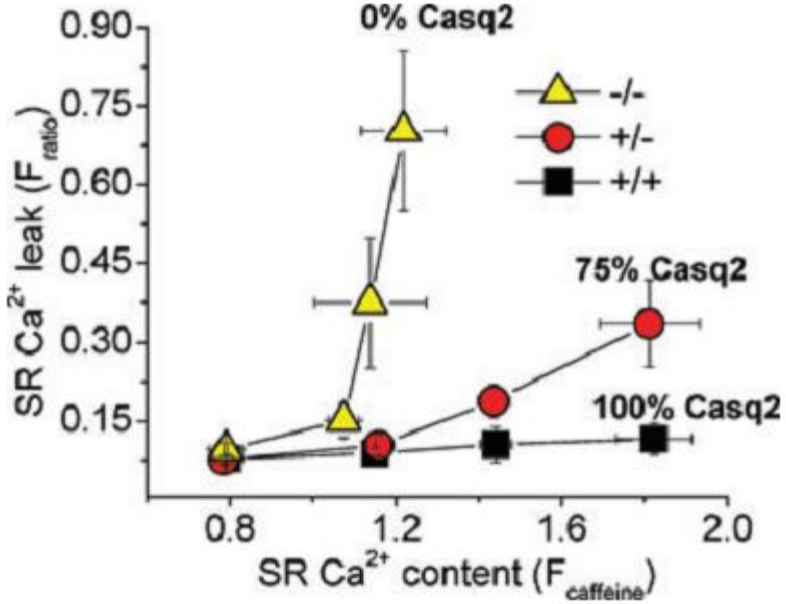
Рабочие кардиомиоциты

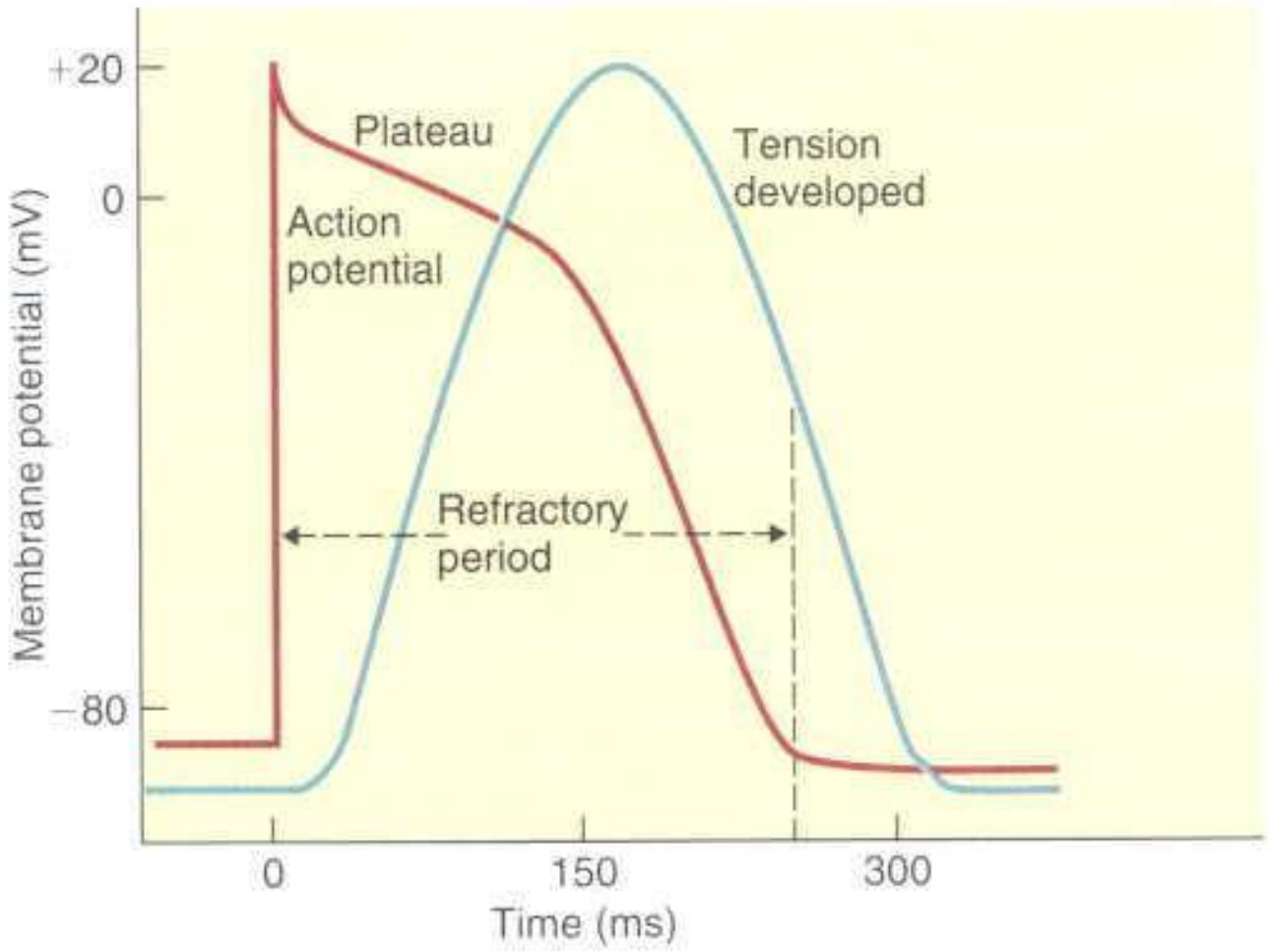



Extracellular space
Sarcolemma
ATP
NCX
PLM
ATP
Na
K
Cl
Ca
I_{Ca}
SR
RyR
PLB
ATP
T-tubule
NCX
Myofilaments
Cyt
H
Mitochondria
Cytosol
AP (E_m)
$[Ca]_i$
Contraction

Normal


Plasmalemma
T-tubule
RyR2
Sarcoplasmic Reticulum
Ca2+ channel
Junctin
Triadin
Cytoplasm
PLB
ATPase


0% Casq2
75% Casq2
100% Casq2
-/-
+/-
+/+
SR Ca2+ leak (Fratio)
SR Ca2+ content (Fcaffeine)
0.90
0.75
0.60
0.45
0.30
0.15
0.8
1.2
1.6
2.0

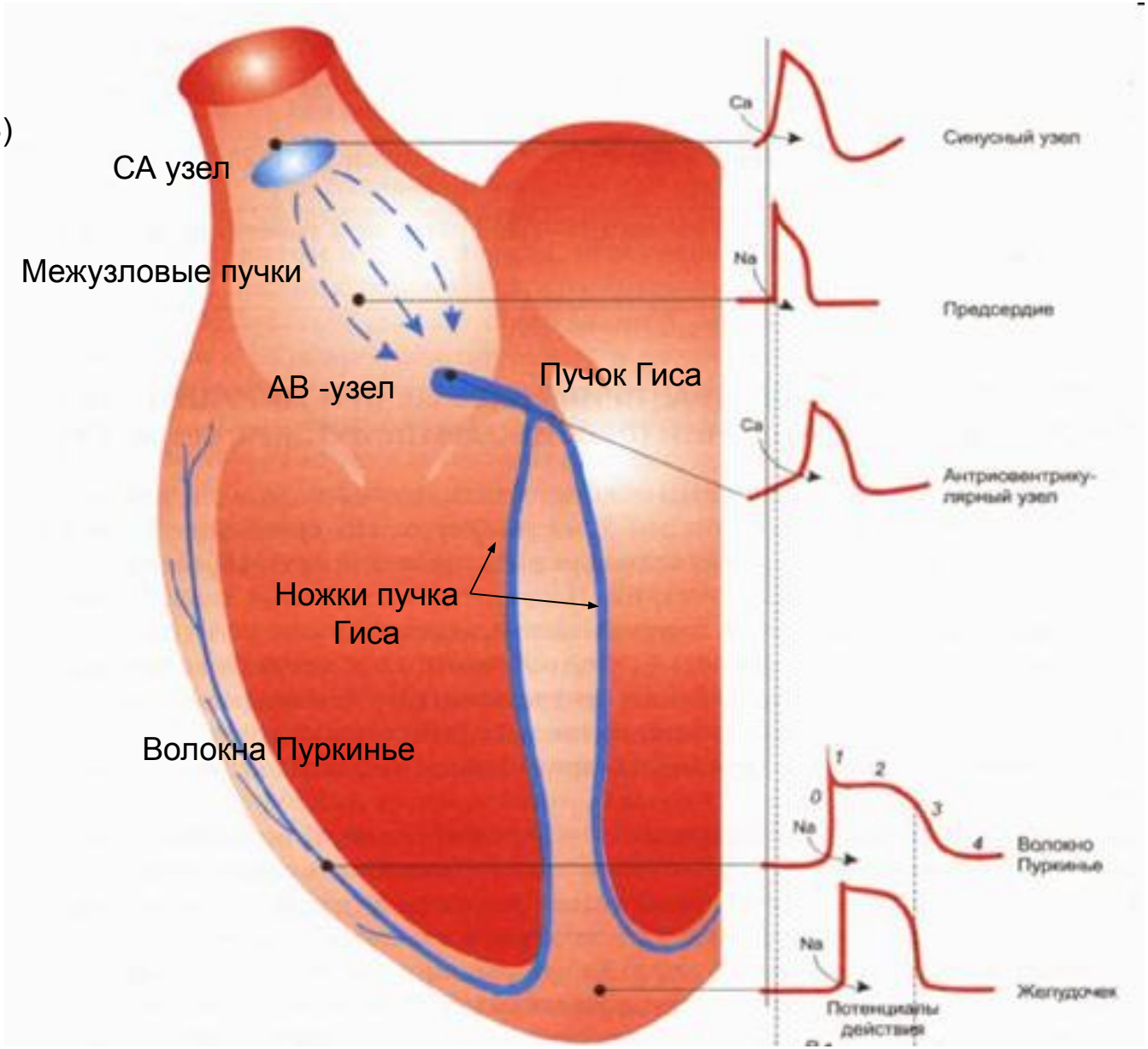

+20
0
−80
Membrane potential (mV)
Plateau
Action
potential
Tension
developed
Refractory
period
0
150
300
Time (ms)

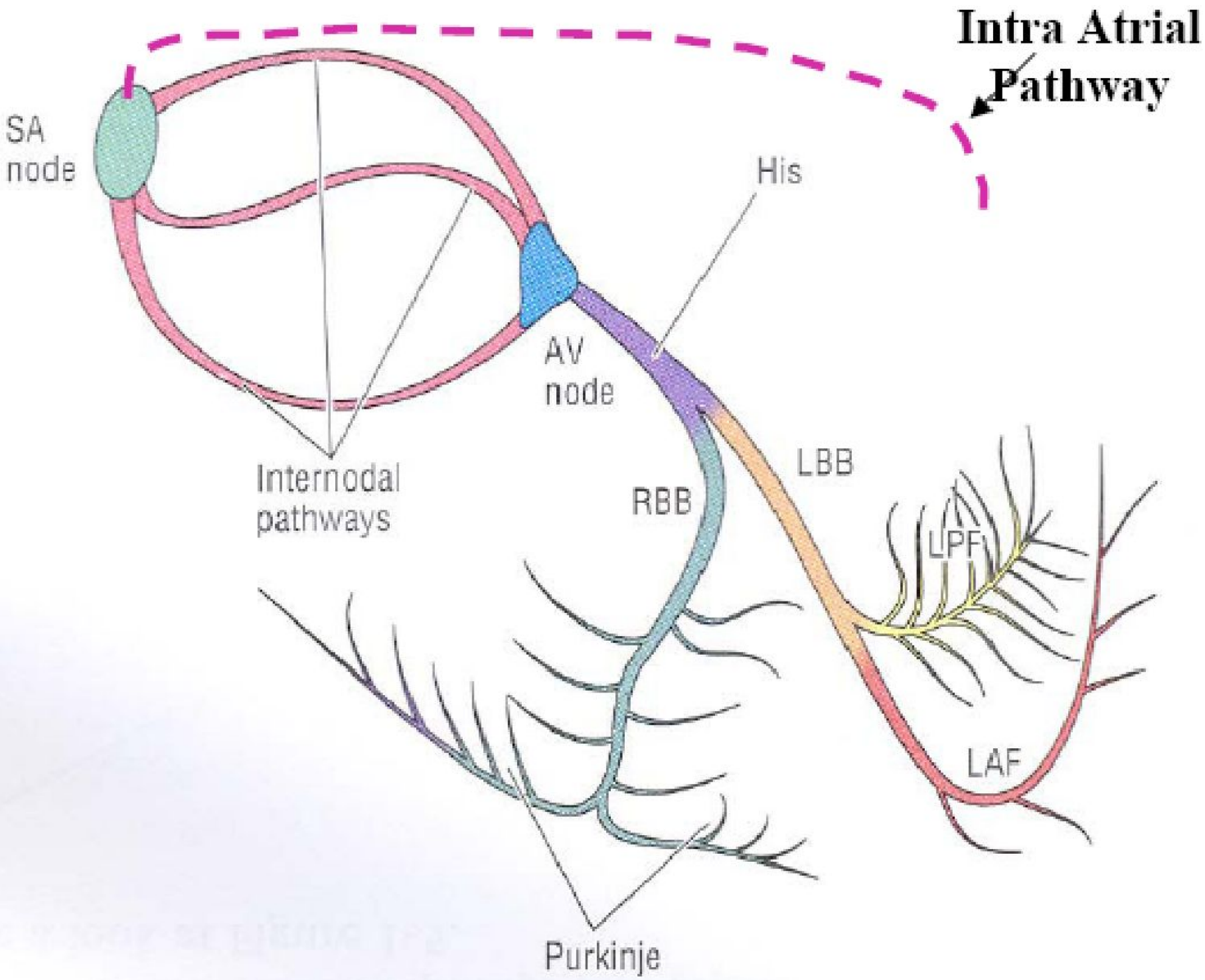
ПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА СЕРДЦА

из атипичных кардиомиоцитов

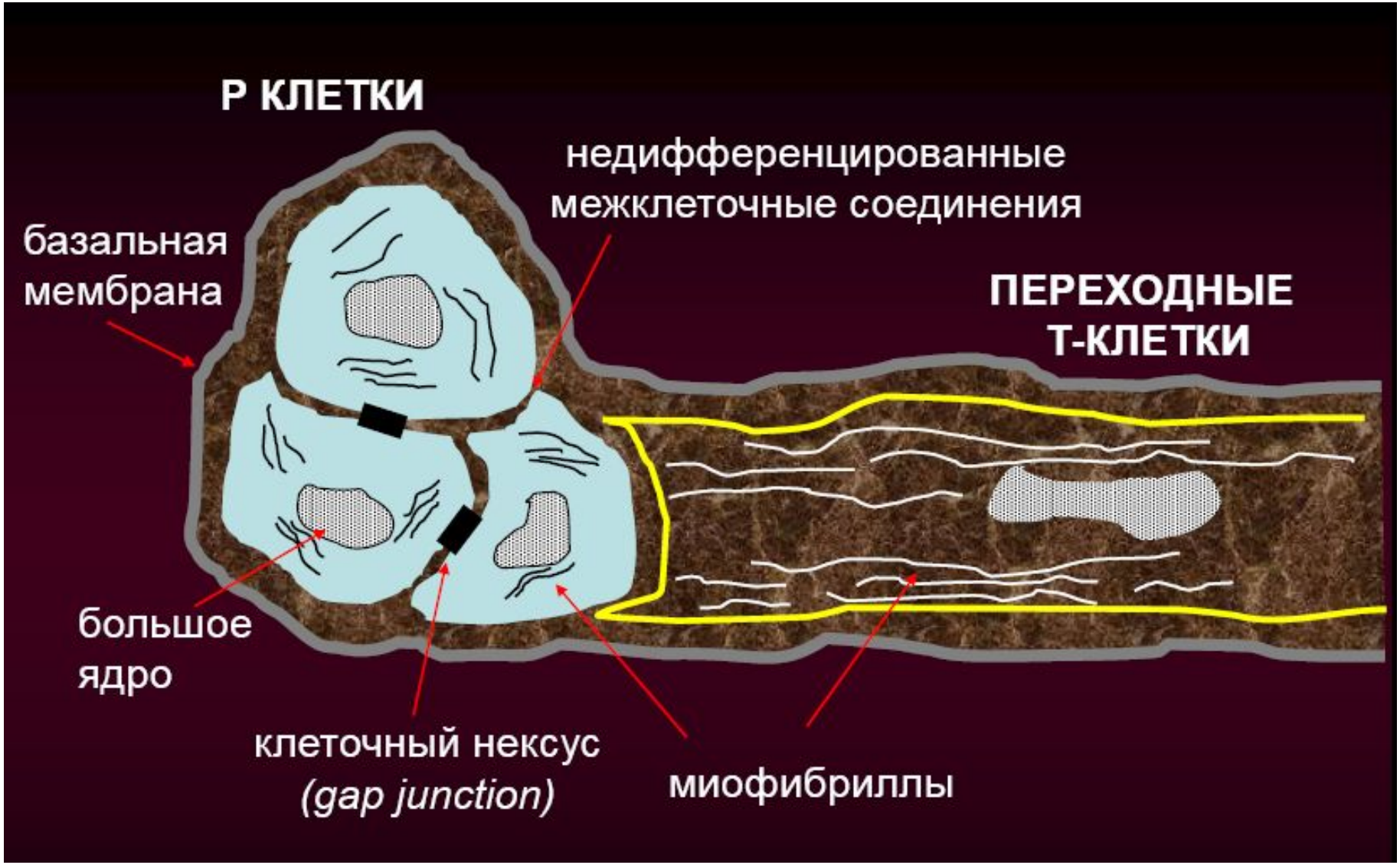
-УЗЛОВАЯ ТКАНЬ (СА, АВ)

-ПРОВОДЯЩАЯ ТКАНЬ

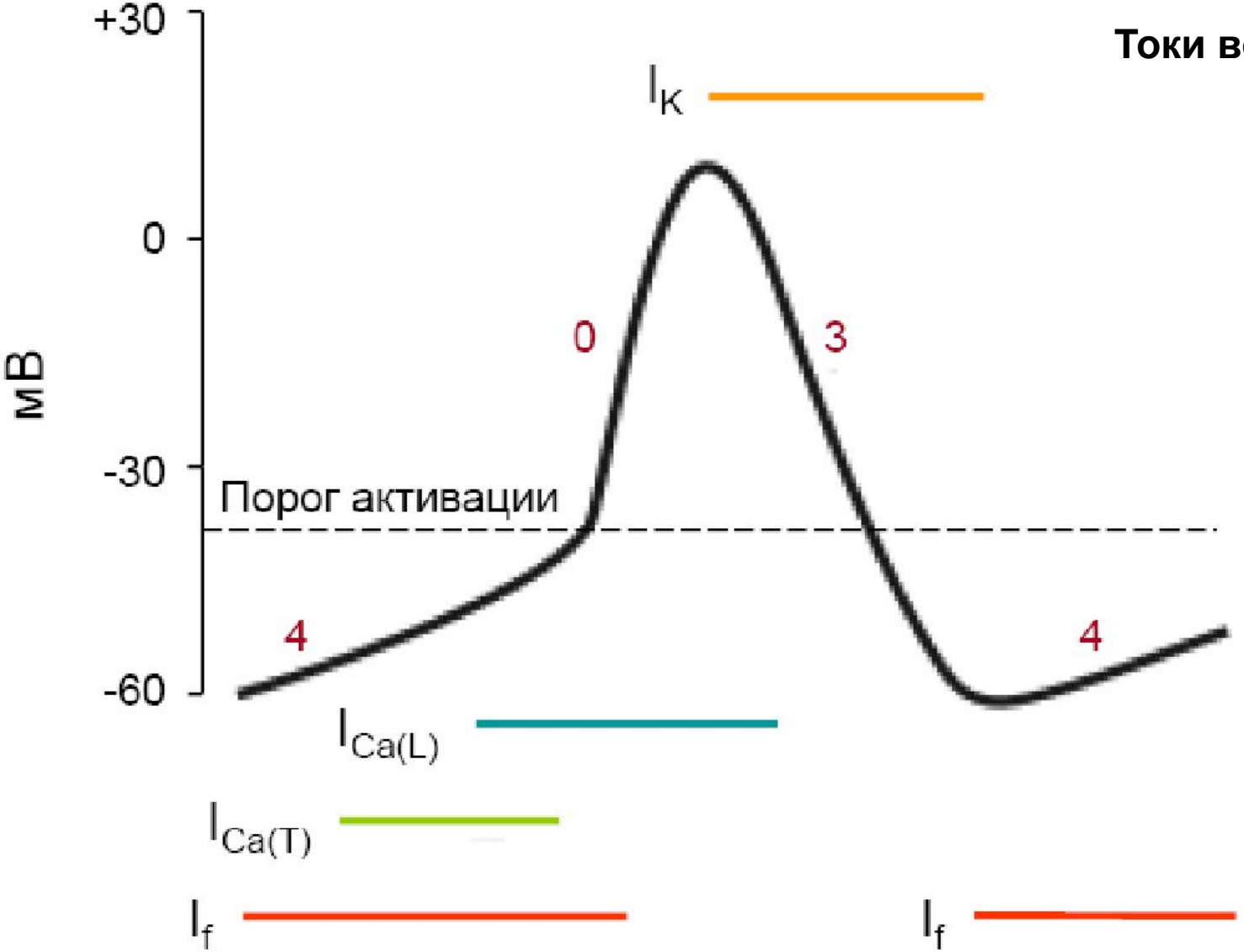


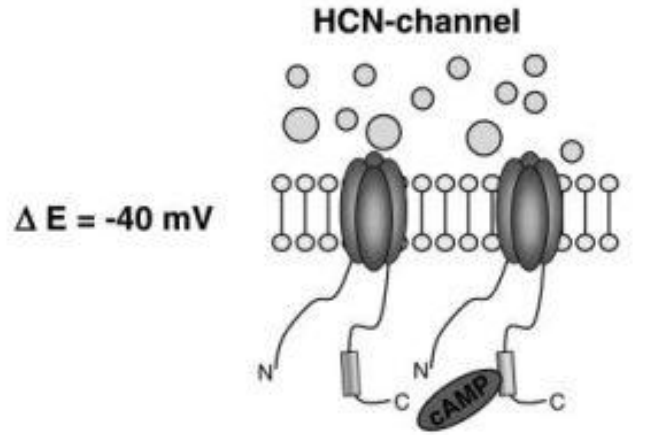

Intra Atrial
Pathway
SA
node
His
AV
node
Internodal
pathways
LBB
RBB
LPF
LAF
Purkinje

Синоатриальный узел



Токи водителя ритма





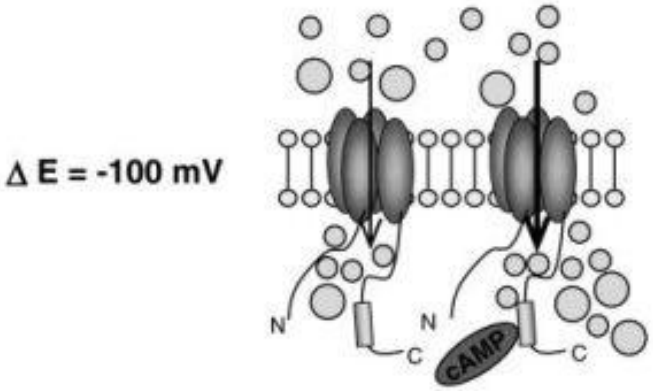
Медленная диастолическая деполяризация:

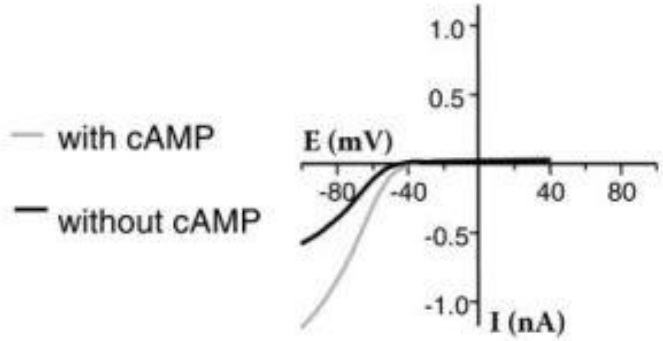
- ток через funny каналы (активируемые гиперполяризацией управляемые циклическими нуклеотидами катион-селективные каналы)

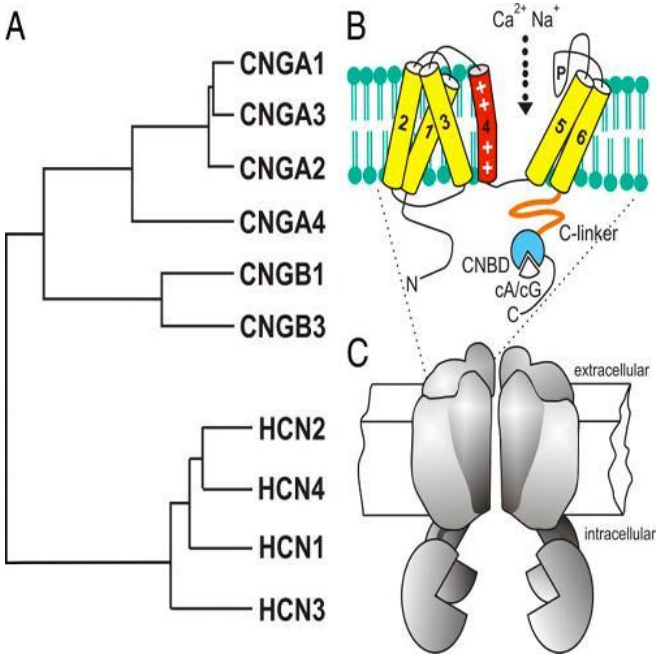
-входящий фоновый ток (медленный Na ток, возрастающий по мере инактивации К каналов)

-снижение выходящего К тока

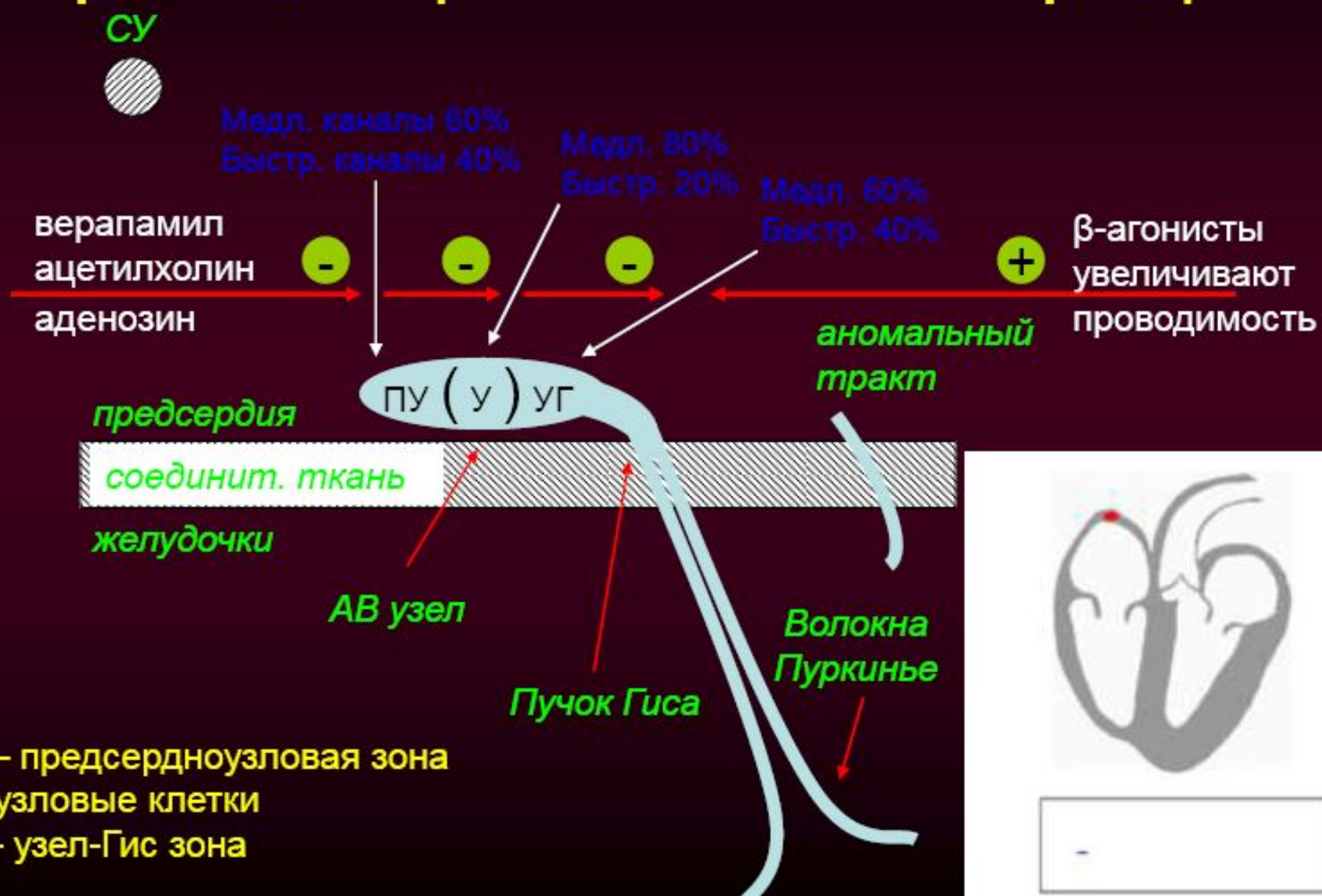
- медленный входящий Са ток (немного)

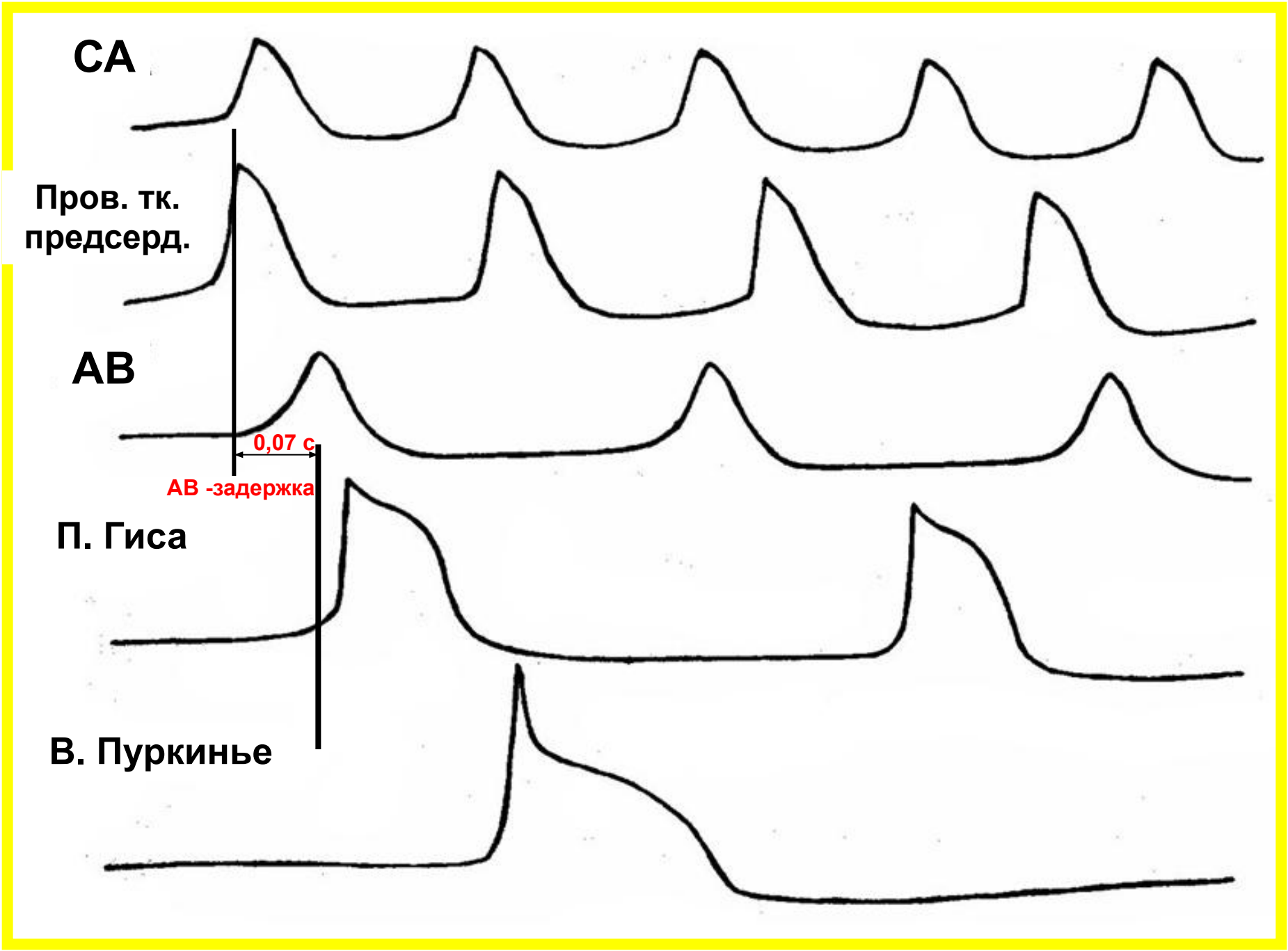






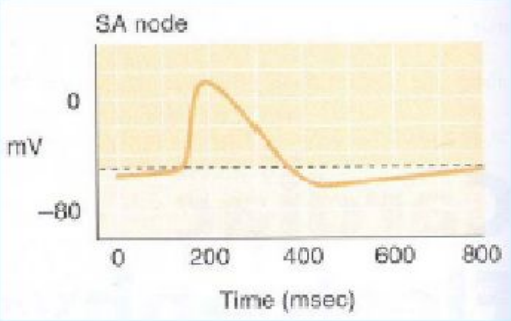
Проводящая система сердца

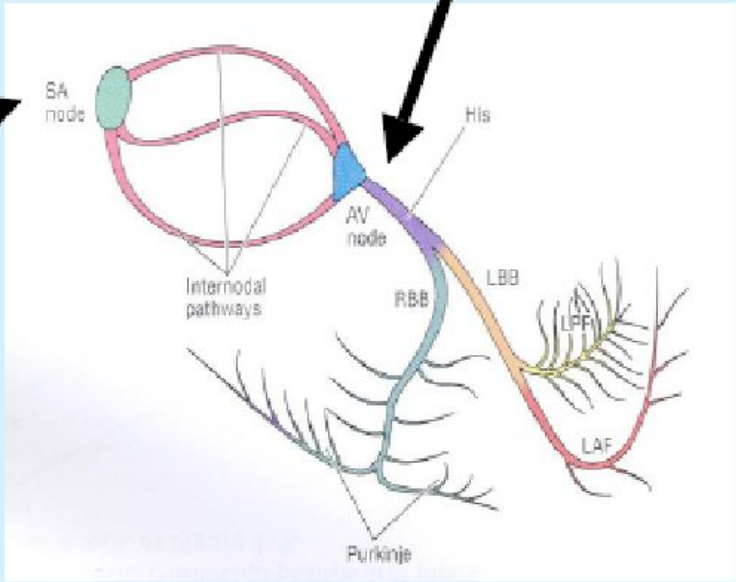


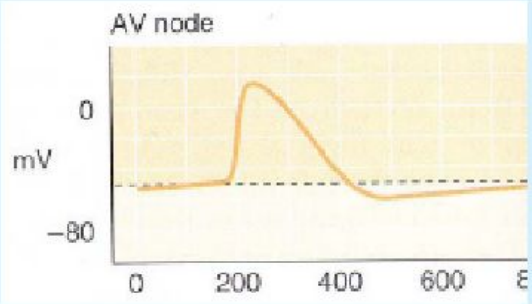

СА
Пров. тк.
предсерд.
АВ
0,07 с
АВ -задержка
П. Гиса
В. Пуркинье

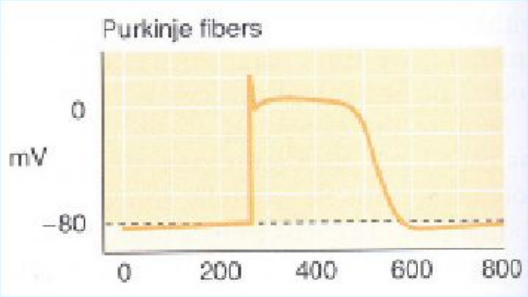
45-50 BPM

60-100 BPM

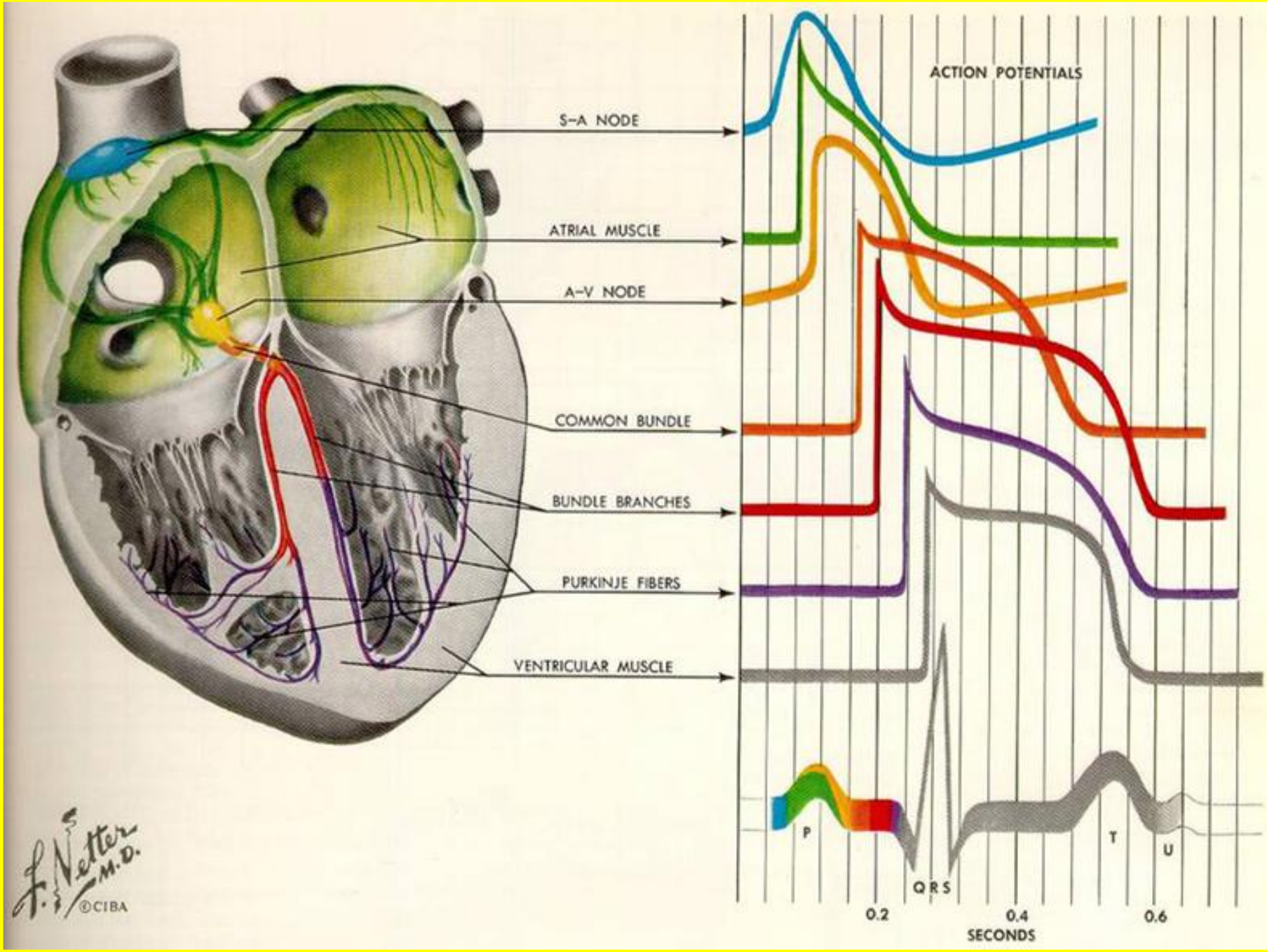


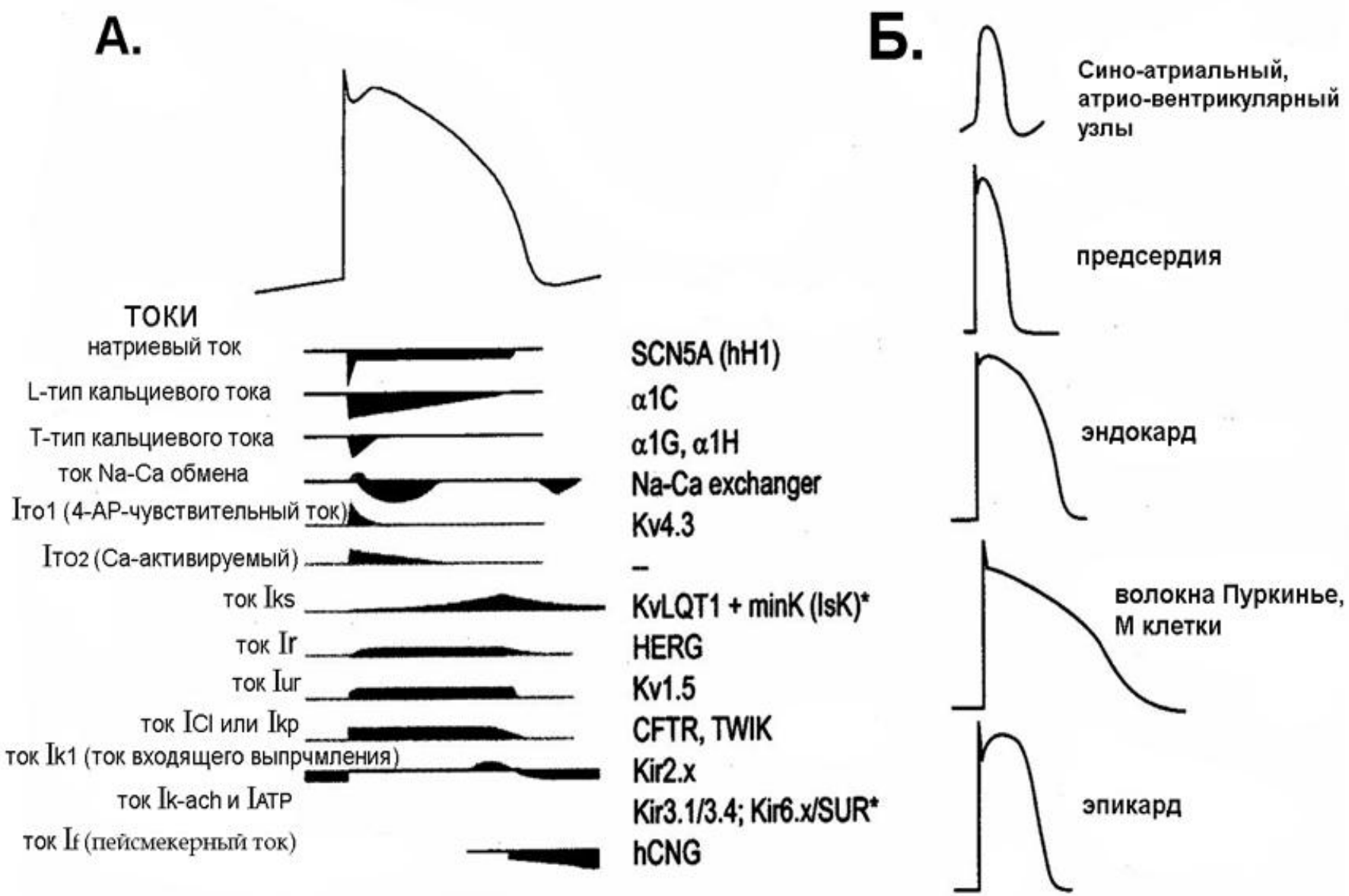






20-30 BPM


ACTION POTENTIALS
S-A NODE
ATRIAL MUSCLE
A-V NODE
COMMON BUNDLE
BUNDLE BRANCHES
PURKINJE FIBERS
VENTRICULAR MUSCLE
P
QRS
T
U
0.2
0.4
0.6
SECONDS
F. Netter M.D.
©CIBA


А.
ТОКИ
натриевый ток
L-тип кальциевого тока
Т-тип кальциевого тока
ток Na-Ca обмена
Ito1 (4-AP-чувствительный ток)
Ito2 (Ca-активируемый)
ток Iks
ток Ir
ток Iur
ток ICl или Ikp
ток Ik1 (ток входящего выпрчмления)
ток Ik-ach и IATP
ток If (пейсмекерный ток)
SCN5A (hH1)
α1C
α1G, α1H
Na-Ca exchanger
Kv4.3
–
KvLQT1 + minK (IsK)*
HERG
Kv1.5
CFTR, TWIK
Kir2.x
Kir3.1/3.4; Kir6.x/SUR*
hCNG
Б.
Сино-атриальный, атрио-вентрикулярный узлы
предсердия
эндокард
волокна Пуркинье, М клетки
эпикард

Регуляция деятельности сердца

????
Внутрисердечные рефлексы

Внутрисердечная регуляция

Закон «сердца» /Франка Старлинга/
(гетерометрический механизм)

Феномен «лестницы» / лестница Боудича/

Эффект Анрепа

равенство притока и выброса крови

Внешняя (экстра)-регуляция

гуморальная

нервная

симпатическая
парасимпатическая

Рефлексы
с барорецепторов
с хеморецепторов
…….

Адаптация к потребностям организма

Эффекты

Хронотропный
ЧСС

Инотропный
Сила сокращения

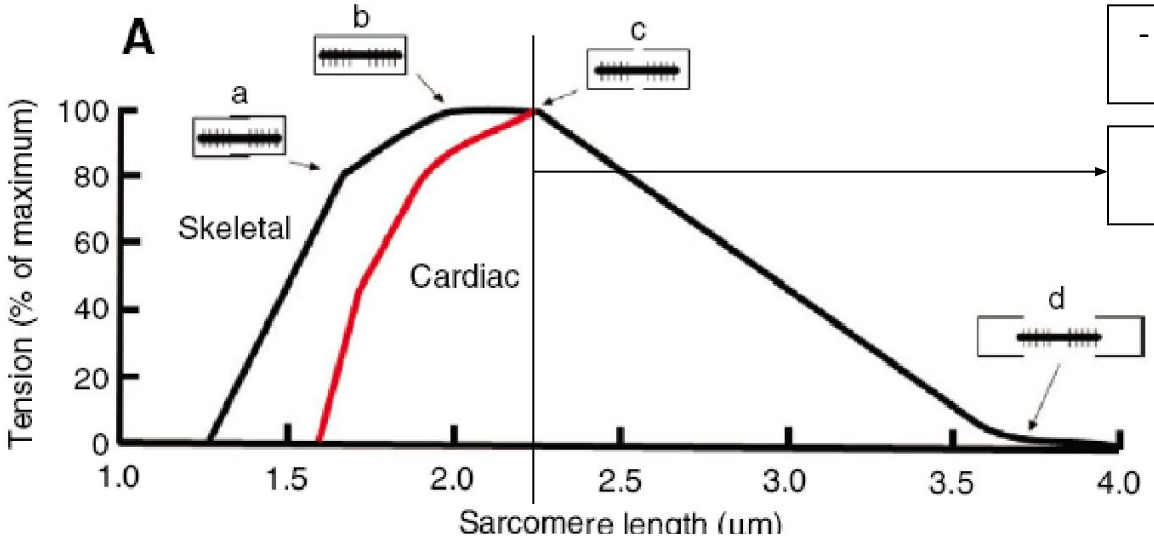
Батмотропный
возбудимость

Дромотропный
Скорость проведения возбуждения

Люзитропный
Скорость расслабления

высокая чувствительность (1-2% V)

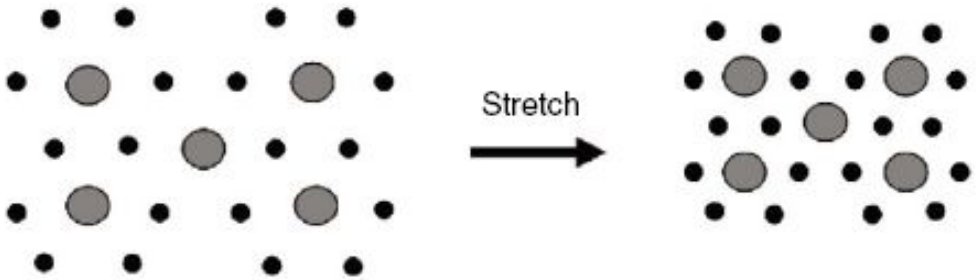
Закон Франка-Старлинга



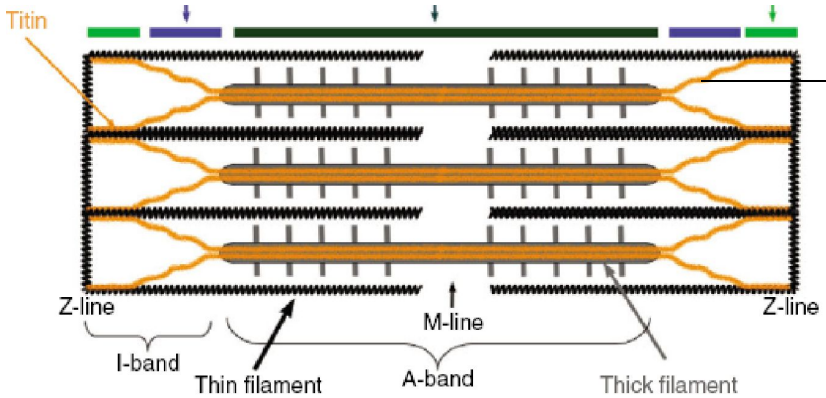
- увеличение чувствительности тропонина С к Са

- Оптимальное перекрывание актиновых и миозиновых нитей

- ? - дополнительный вход Са через стретч-каналы

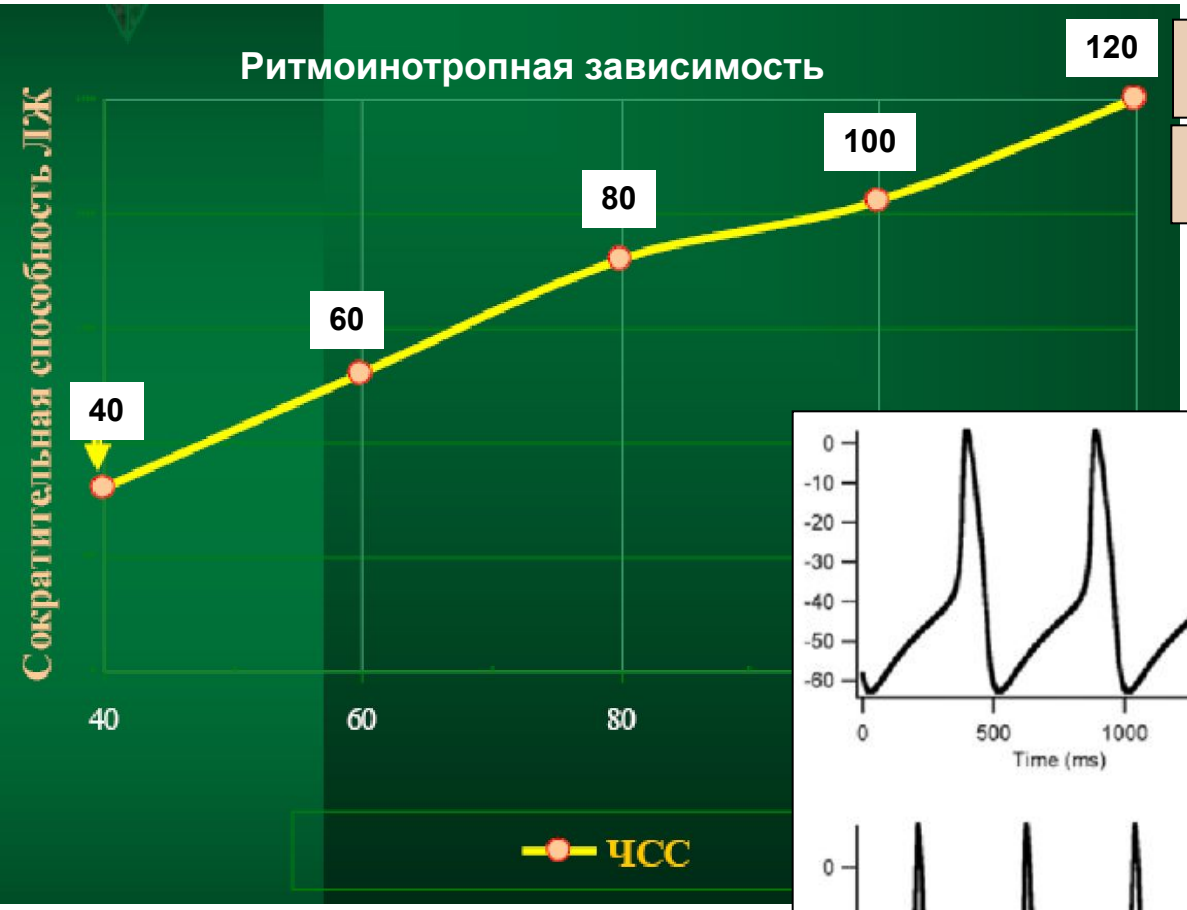


-уменьшение зазора между филаментами



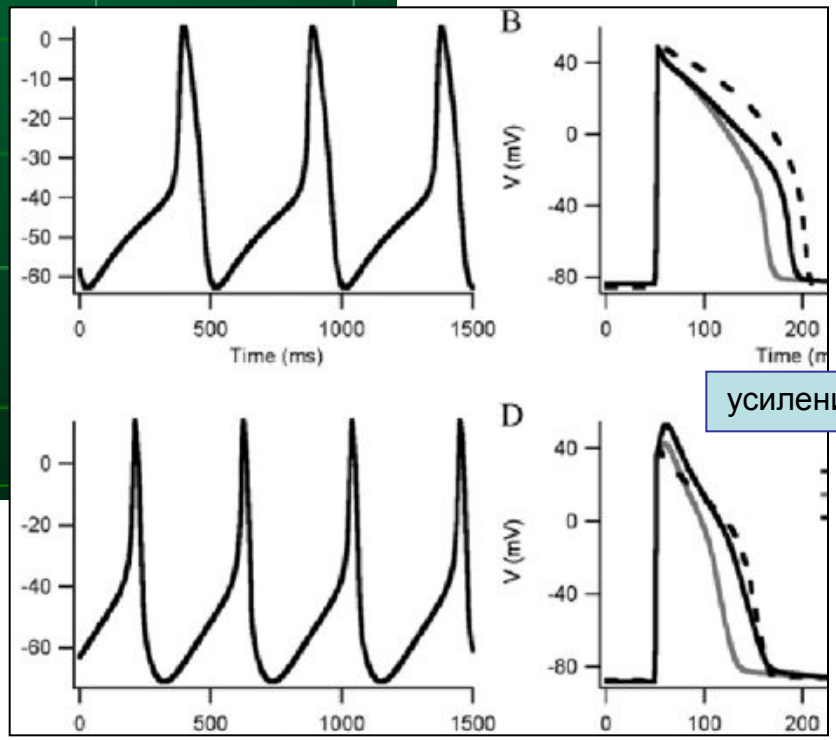
-натяжение титина

Феномен «лестницы» / лестница Боудича/



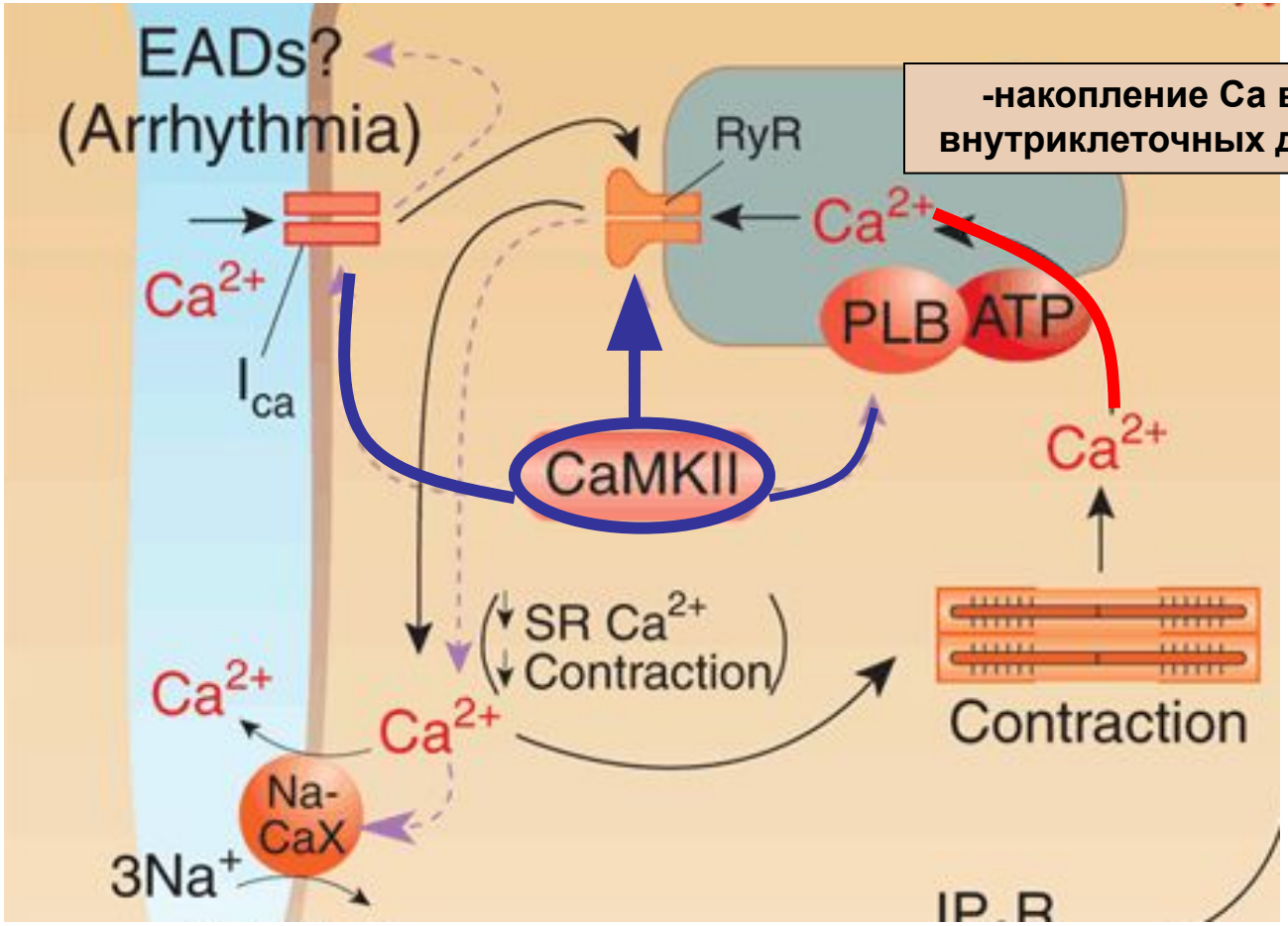
-накопление Са во внутриклеточных депо

-активация Са-кальмодулин зависимой протеин киназы

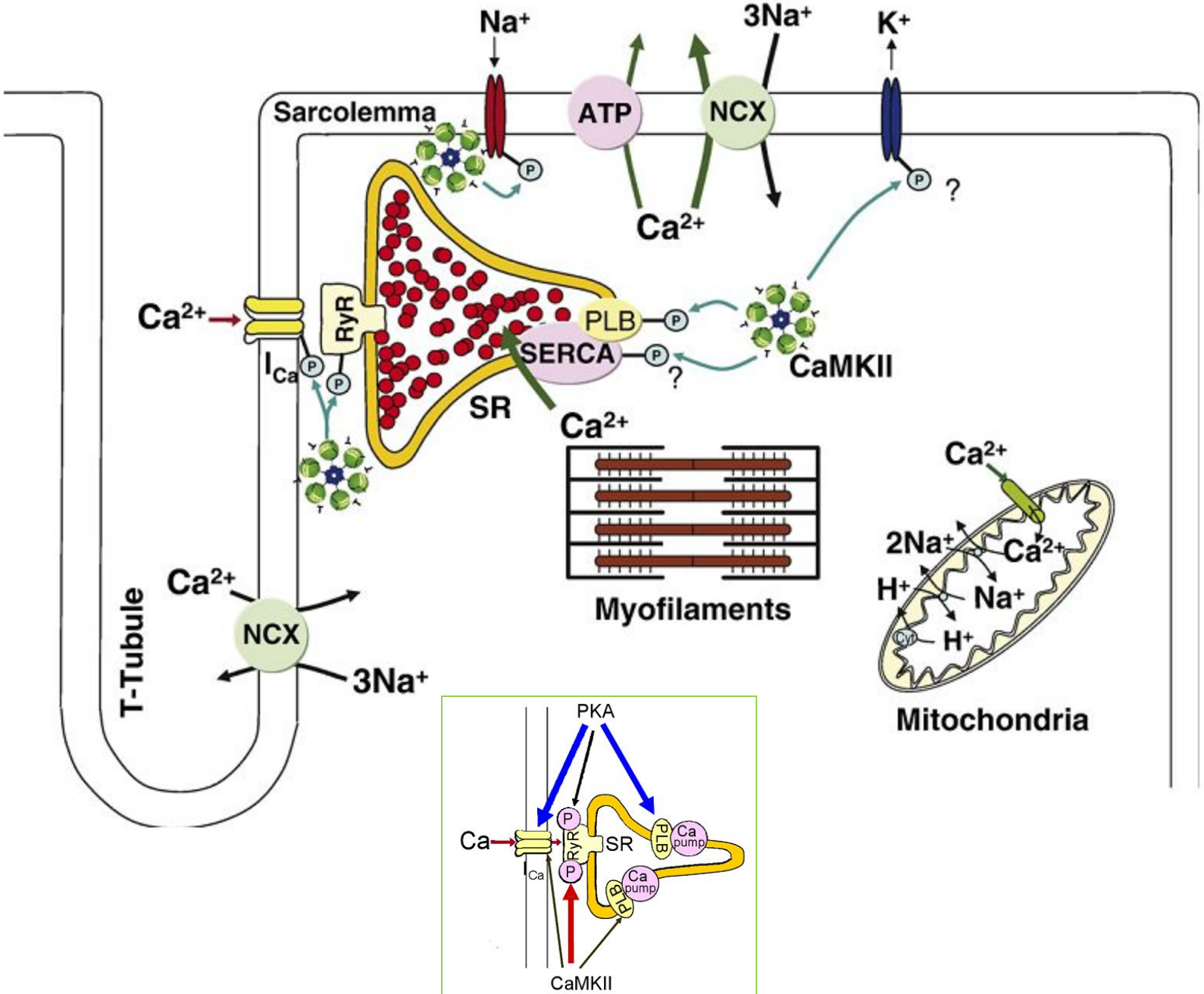


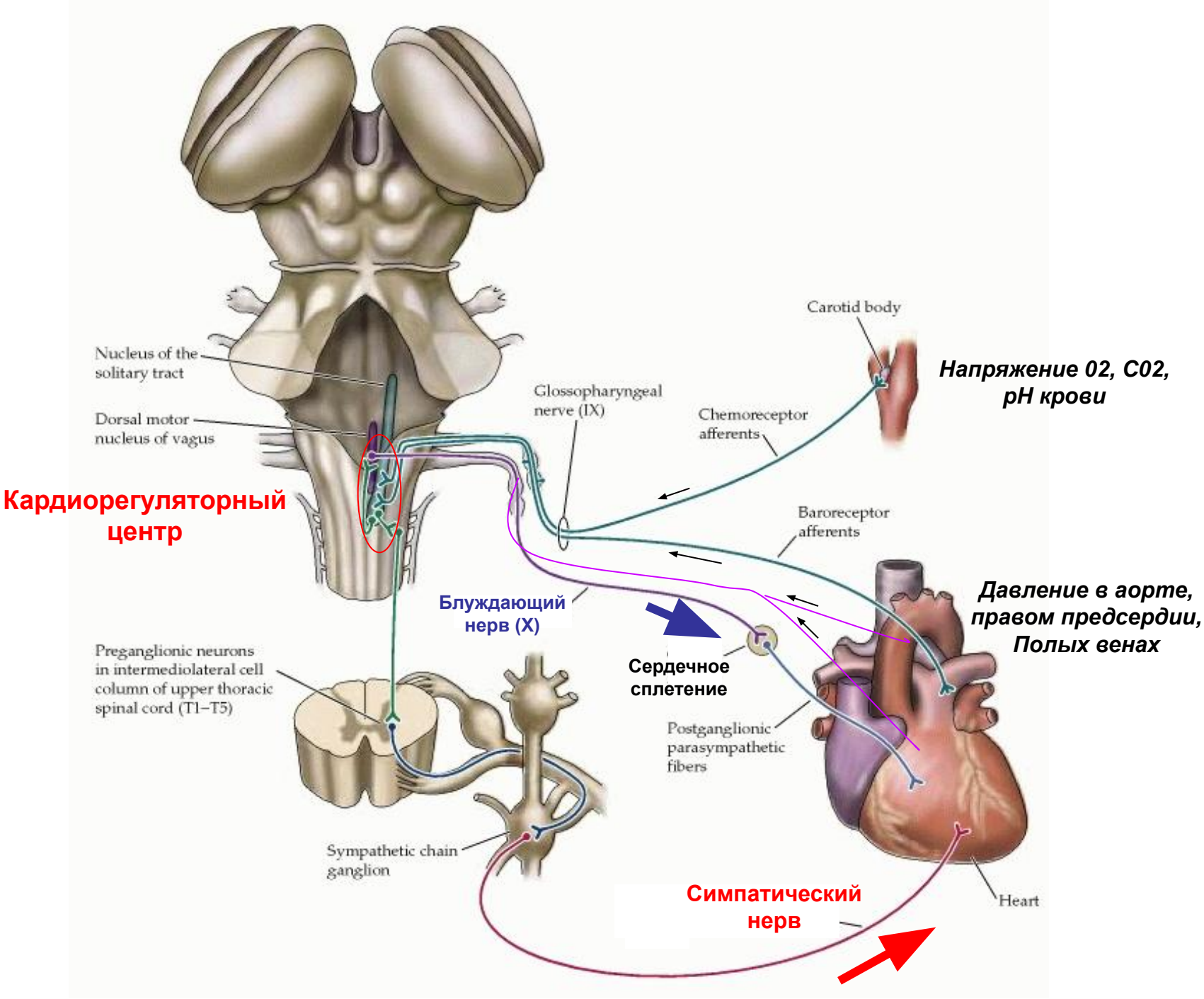
усиление К токов

Активация Са-кальмодулин зависимой протеин киназы



-накопление Са во внутриклеточных депо

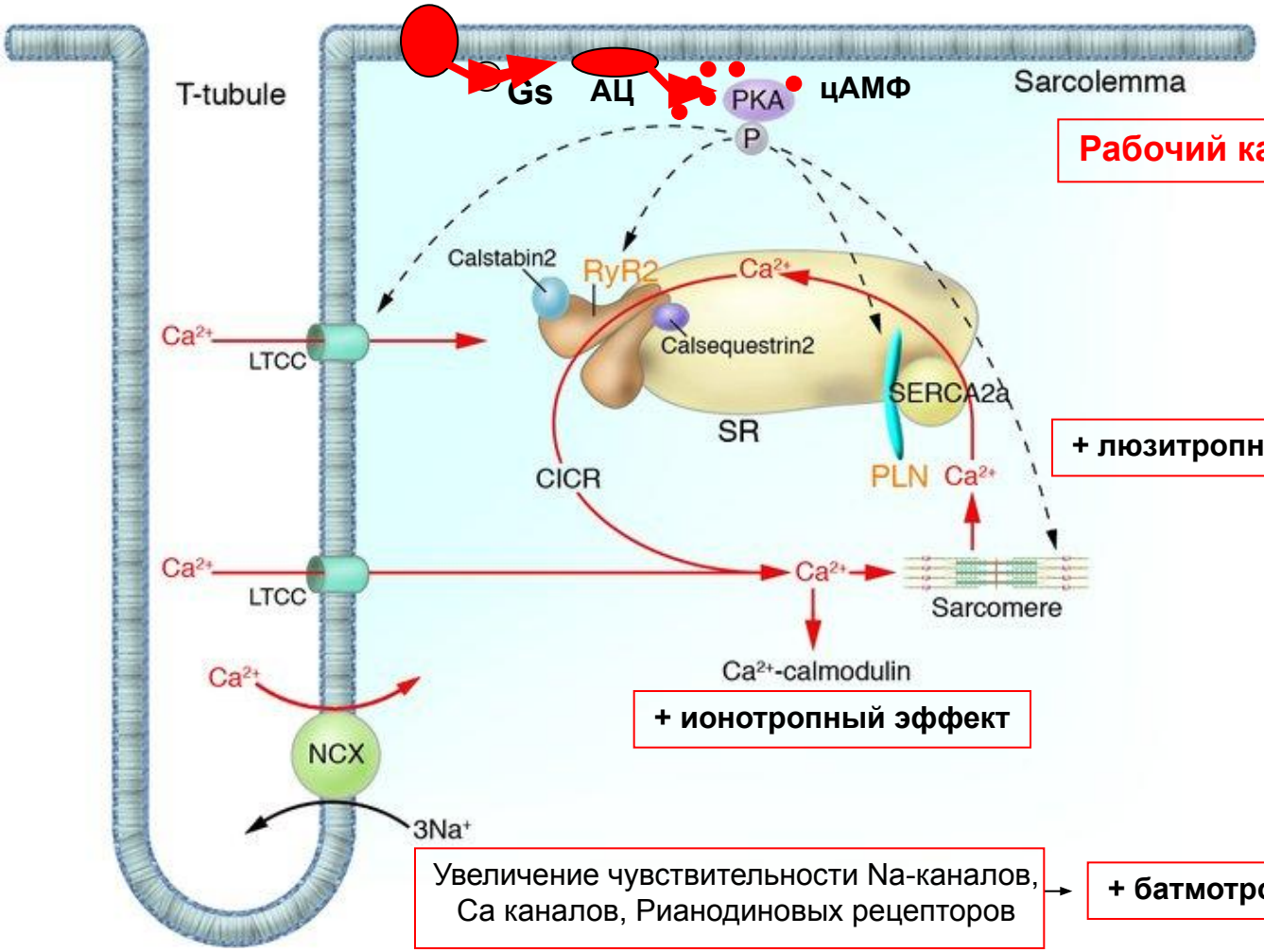

Na+
3Na+
K+
Sarcolemma
ATP
NCX
Ca2+
?
Ca2+
RyR
ICa
PLB
SERCA
CaMKII
SR
Ca2+
Myofilaments
Ca2+
2Na+
Ca2+
H+
Na+
H+
Mitochondria
Ca2+
NCX
3Na+
T-Tubule
PKA
Ca
RyR
SR
PLB
Ca pump
CaMKII


Carotid body
Напряжение 02, С02, рН крови
Nucleus of the solitary tract
Glossopharyngeal nerve (IX)
Chemoreceptor afferents
Dorsal motor nucleus of vagus
Кардиорегуляторный центр
Baroreceptor afferents
Давление в аорте, правом предсердии, Полых венах
Блуждающий нерв (X)
Сердечное сплетение
Preganglionic neurons in intermediolateral cell column of upper thoracic spinal cord (T1–T5)
Postganglionic parasympathetic fibers
Sympathetic chain ganglion
Симпатический нерв
Heart

Эффекты симпатической нервной системы

Адреналин (надпочечники) — **Норадреналин (постганглионарные волокна)**

β1-адренорецепторы



Рабочий кардиомиоцит

+ люзитропный эффект

+ ионотропный эффект

Увеличение чувствительности Na-каналов, Ca каналов, Рианодиновых рецепторов → **+ батмотропный эффект**

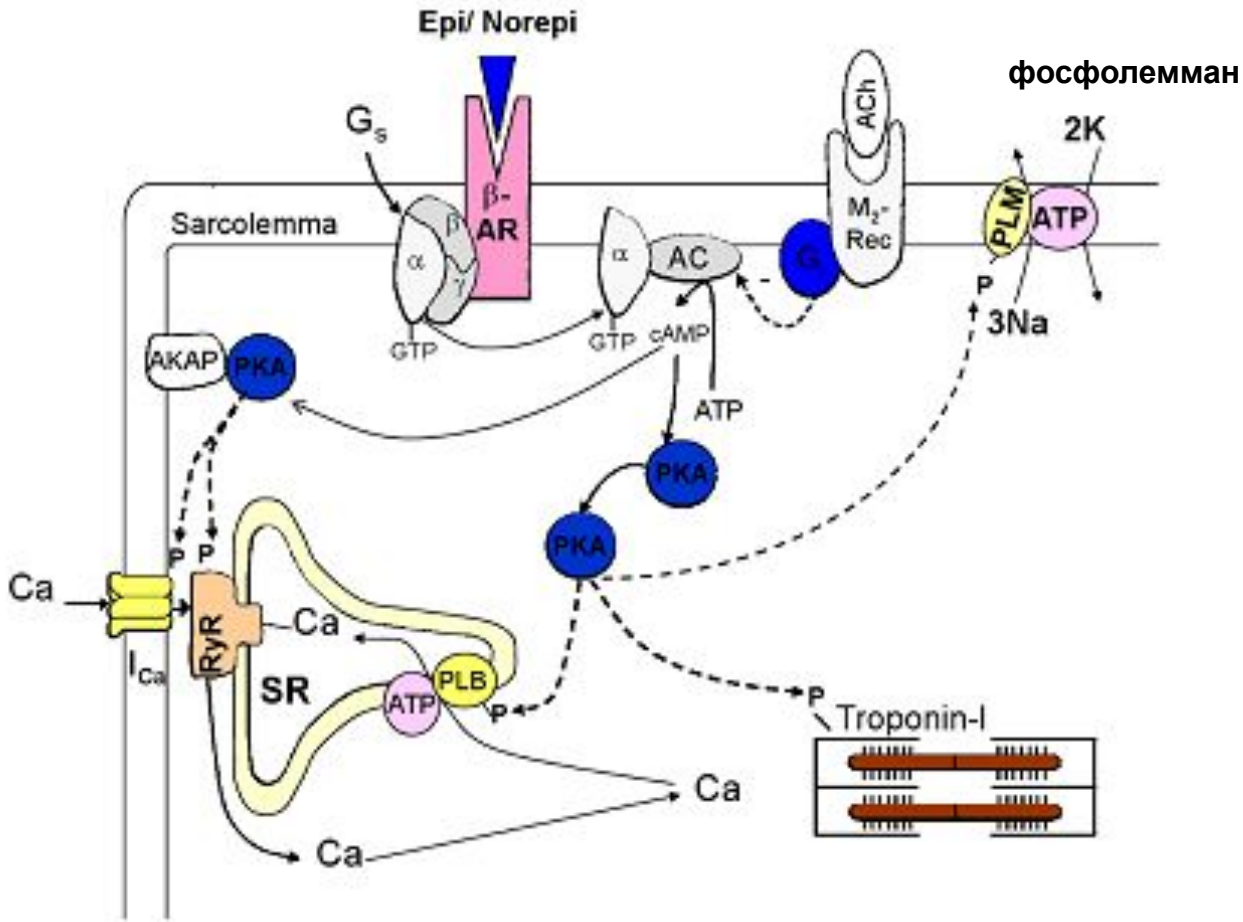
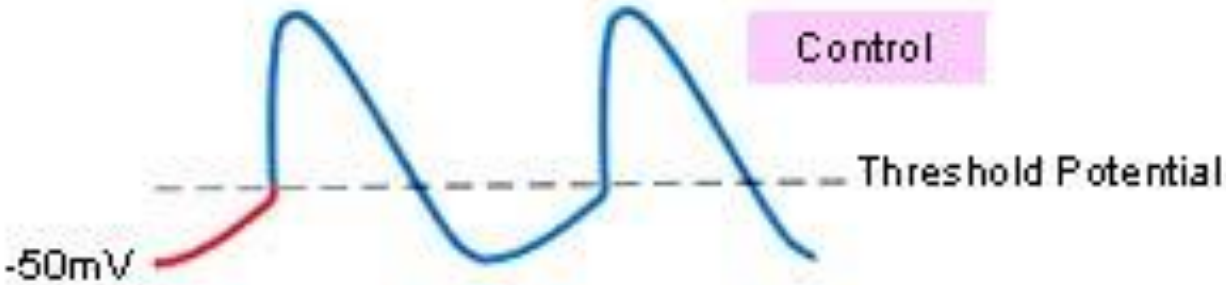
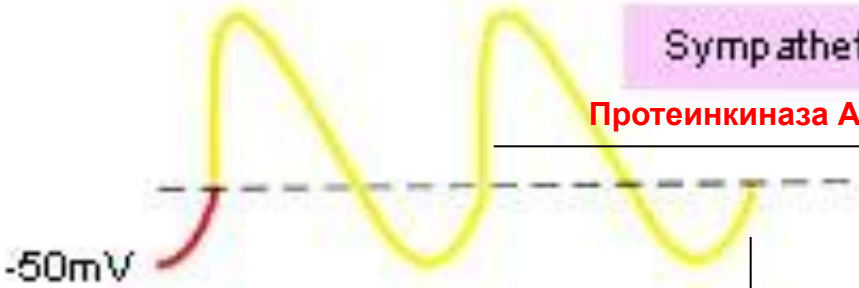


Figure 1.
Pathway for activation of Ca cycling proteins in cardiac myocytes during β-adrenergic stimulation. β-AR = β adrenergic receptor; Epi = epinephrine; Norepi = norepinephrine, M_2-rec = M_2-muscarinic receptors, Ach = acetylcholine, AC = adenylyl cyclase, AKAP – PKA anchoring protein, PLB = phospholamban, PLM = phospholemman





Протеинкиназа А

усиление тока через Са-каналы

Ускорение деполяризации

Уменьшение Атриовентрикулярной задержки

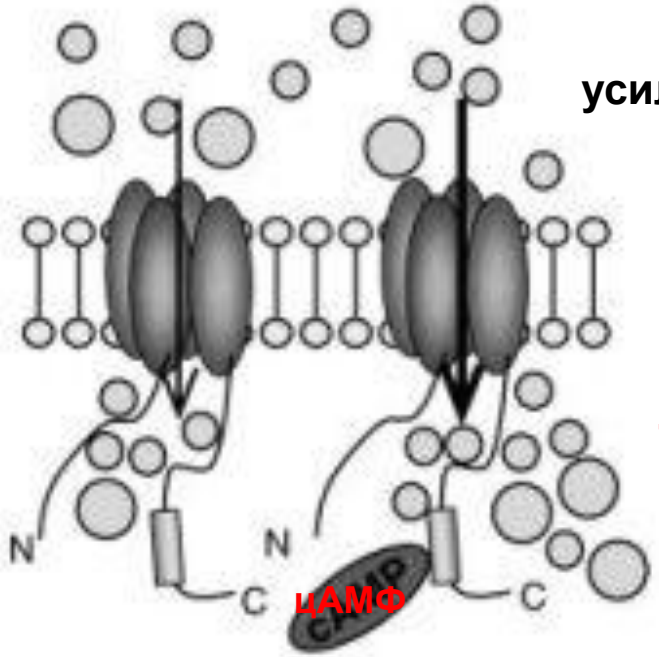
+ дромотропный эффект

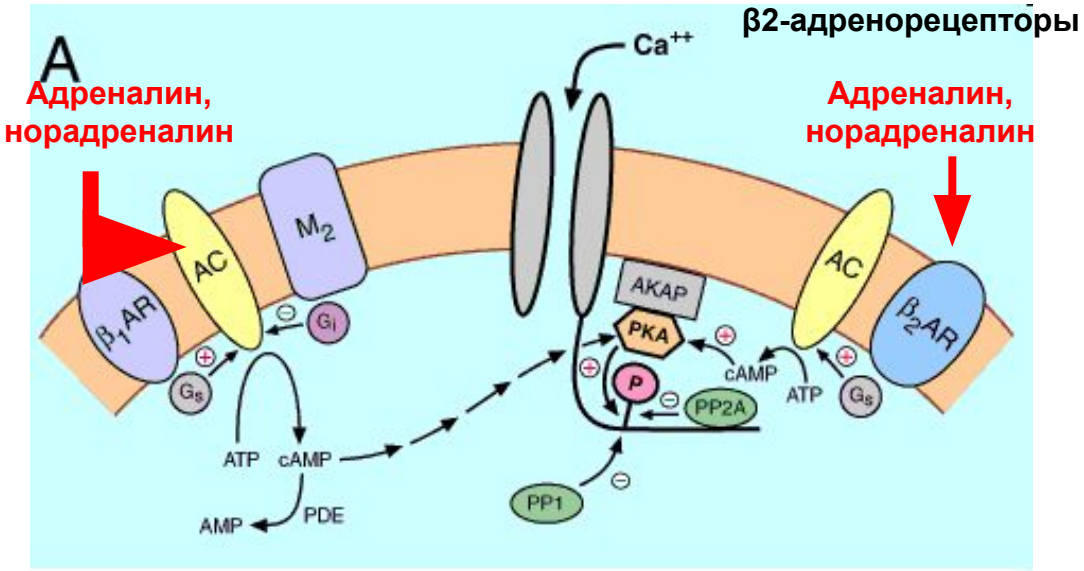
цАМФ

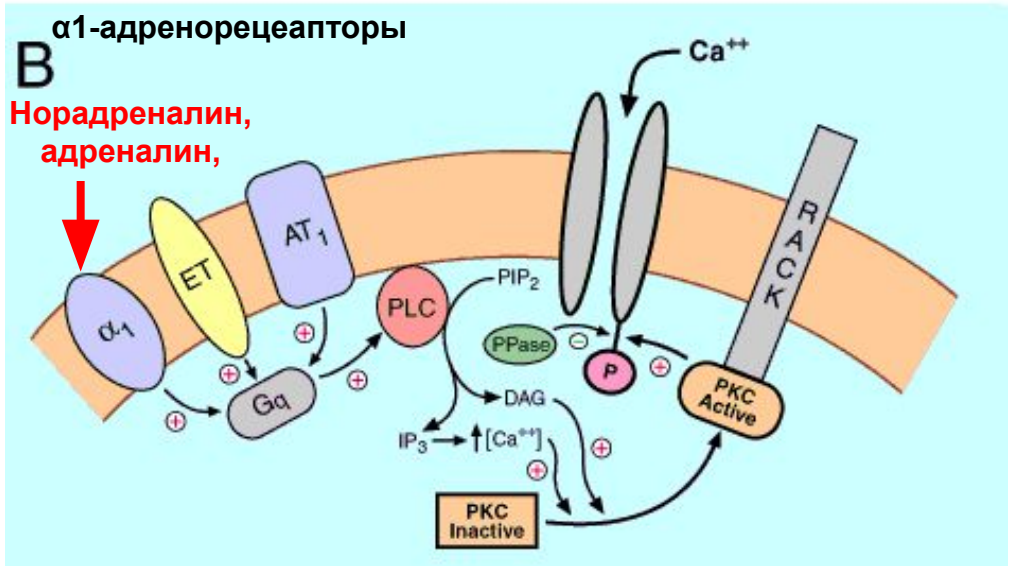
усиление тока через funny-каналы

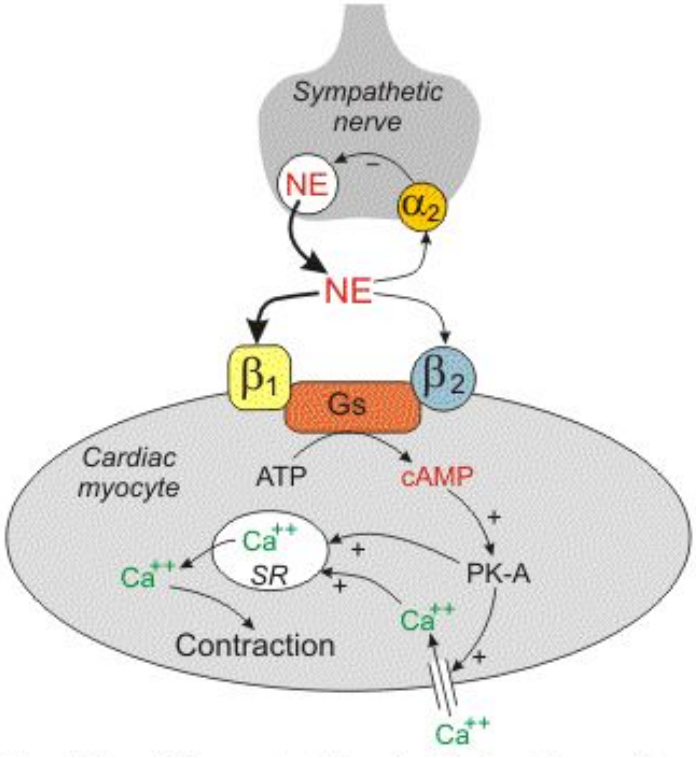
Ускорение МДД

+ ионотропный эффект

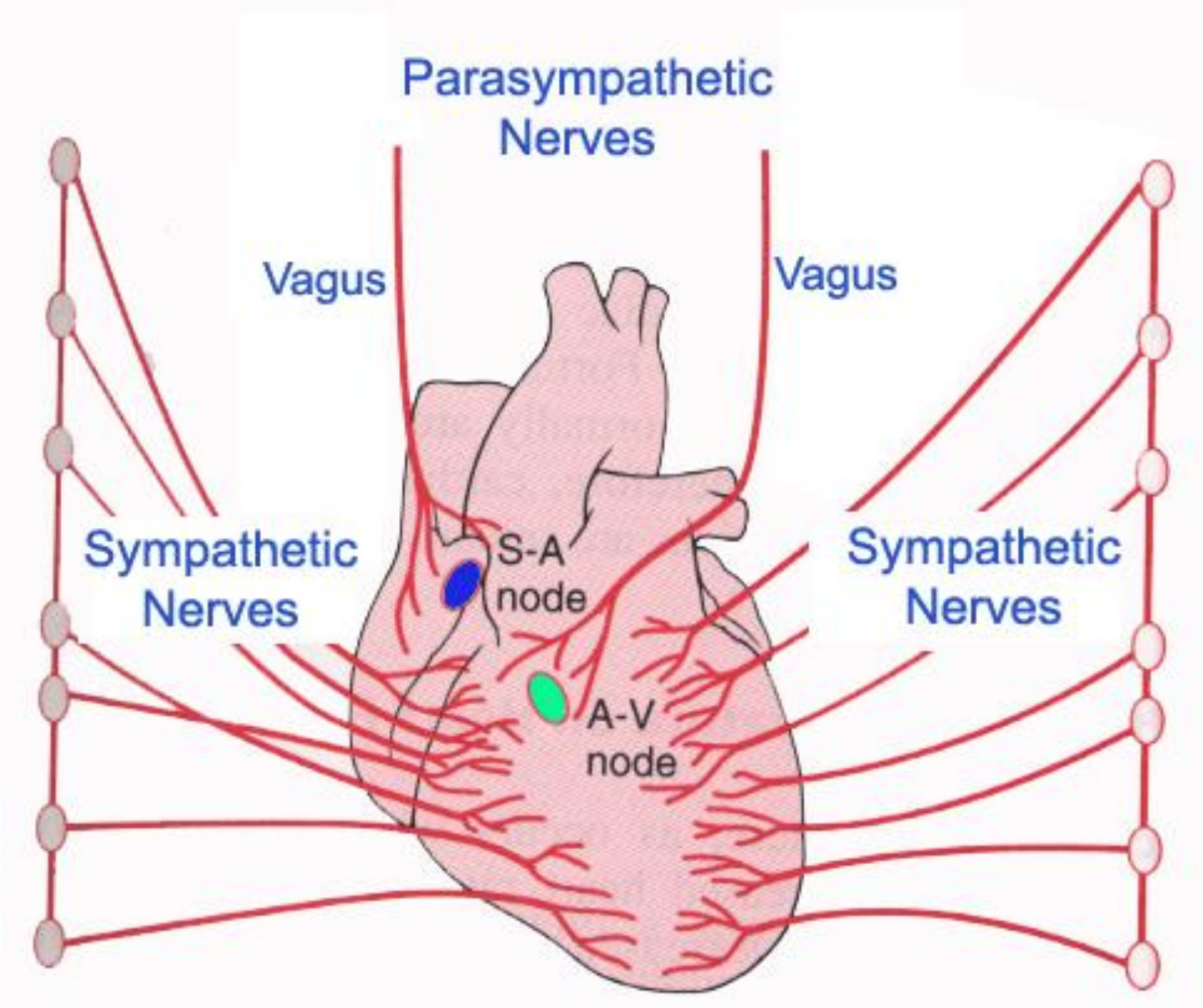


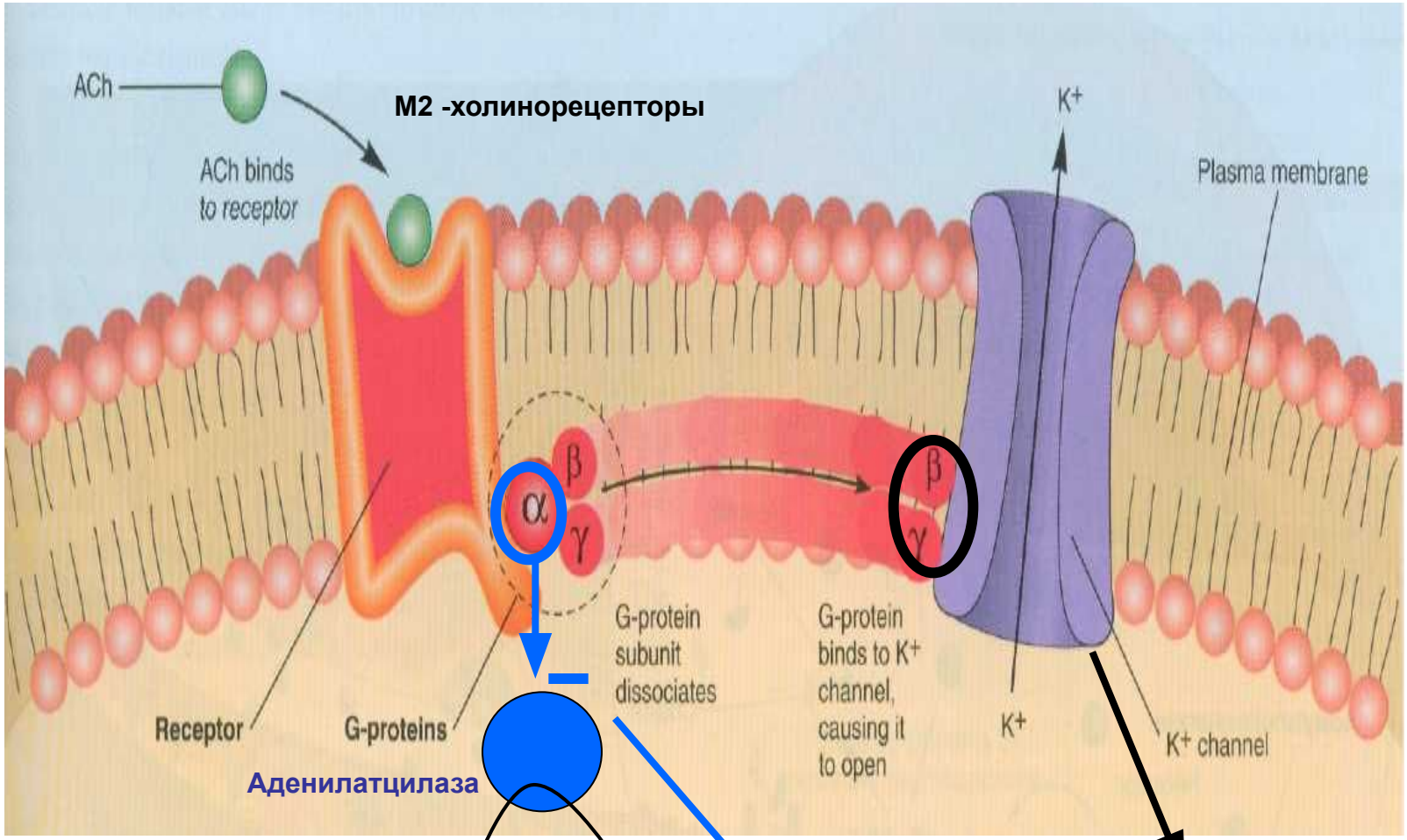






α1-АР
- + ионотропный эффект,
- но
- - люзитропный эффект


Parasympathetic
Nerves
Vagus
Vagus
Sympathetic
Nerves
S-A
node
Sympathetic
Nerves
A-V
node

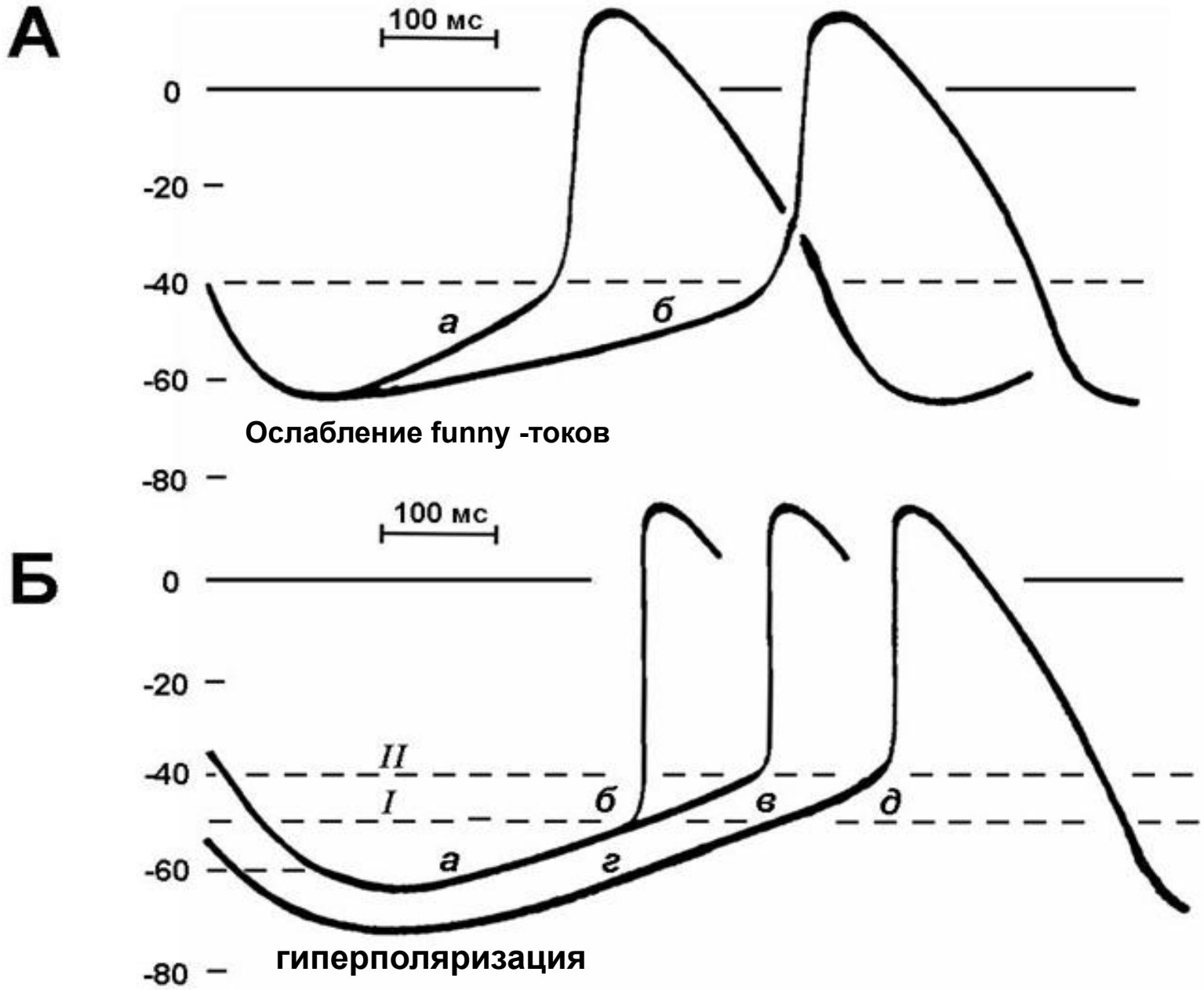


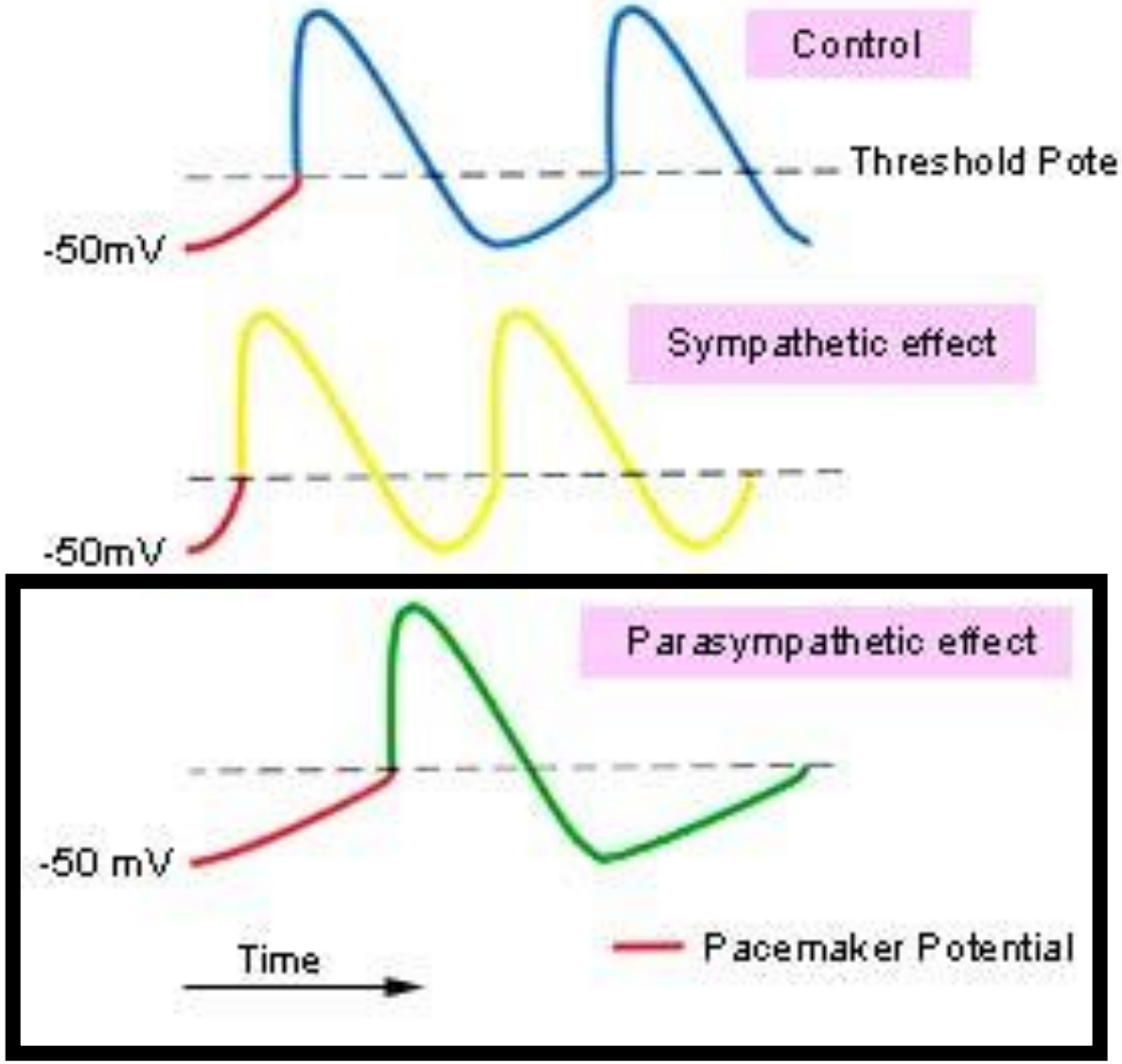
АТФ

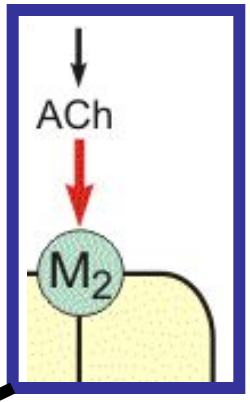
цАМФ

Гиперполяризация мембраны

Ослабление Funny-токов
Снижение активности протеинкиназы А


А
100 мс
0
-20
-40
-60
а
б
Ослабление funny -токов
-80
Б
100 мс
0
-20
-40
-60
-80
II
I
а
б
в
г
д
гиперполяризация





цАМФ↓

-Уменьшение Funny тока

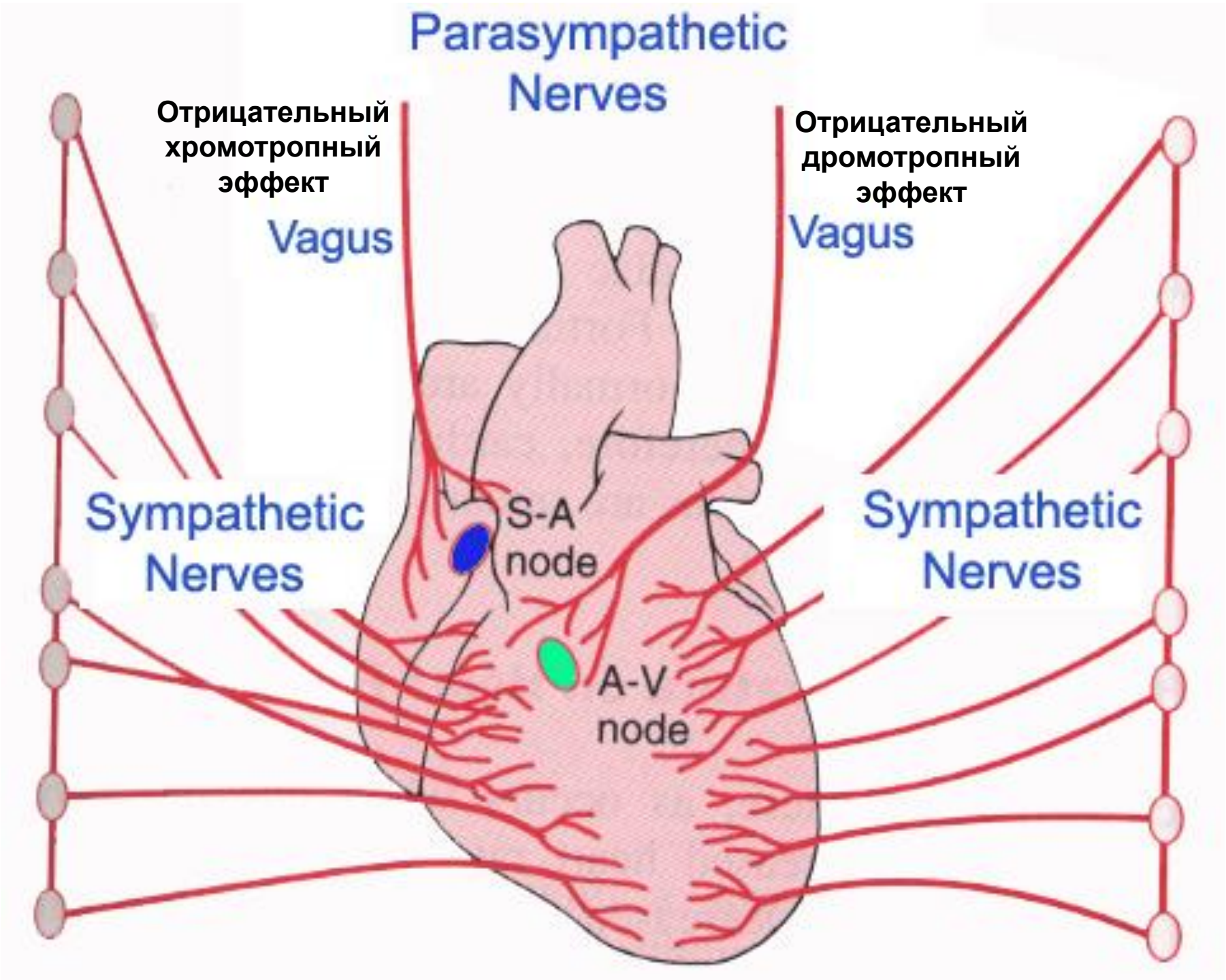
Gi (βγ)↑

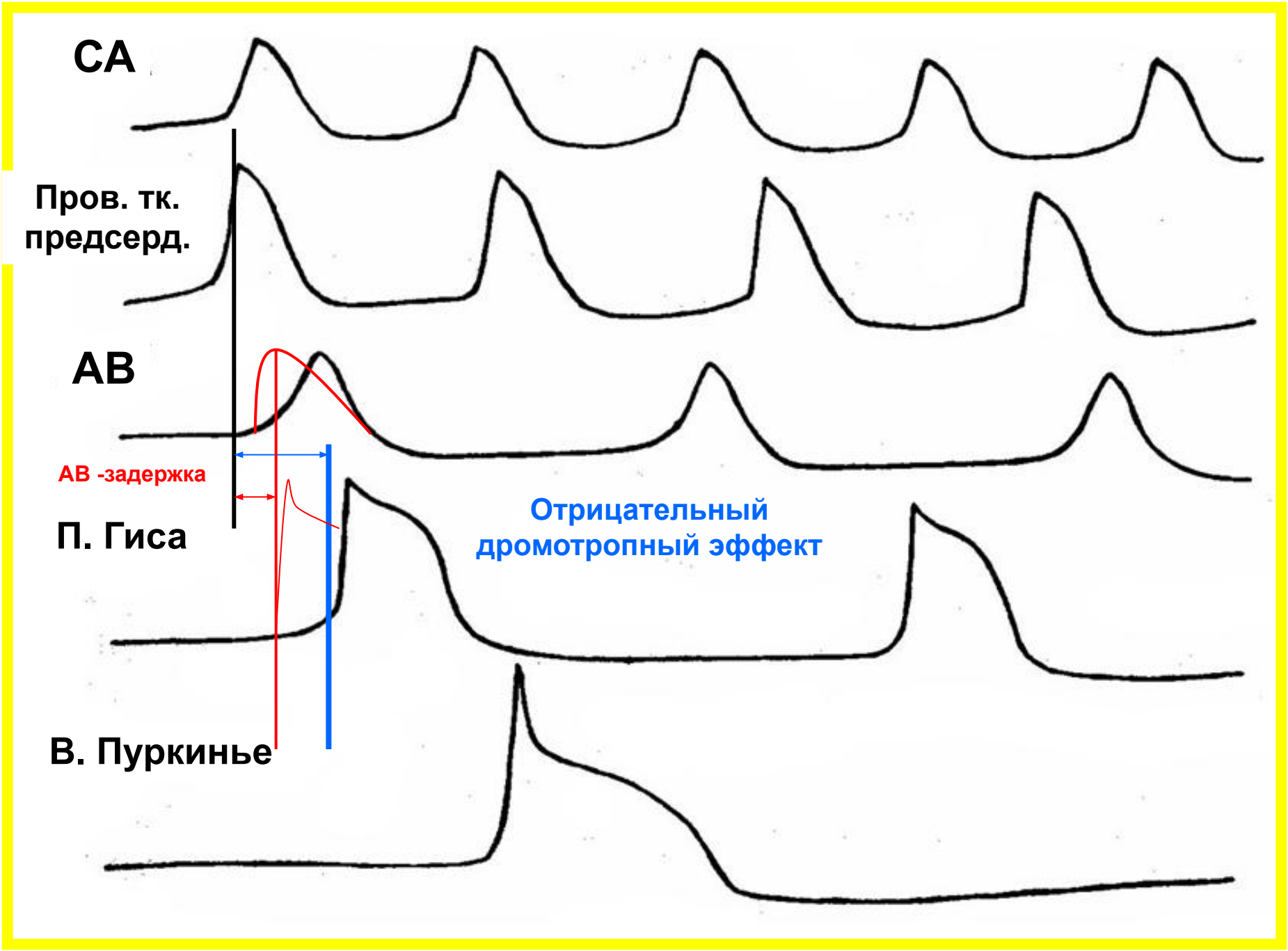
-открытие GIRK каналов (увеличение К-проводимости)

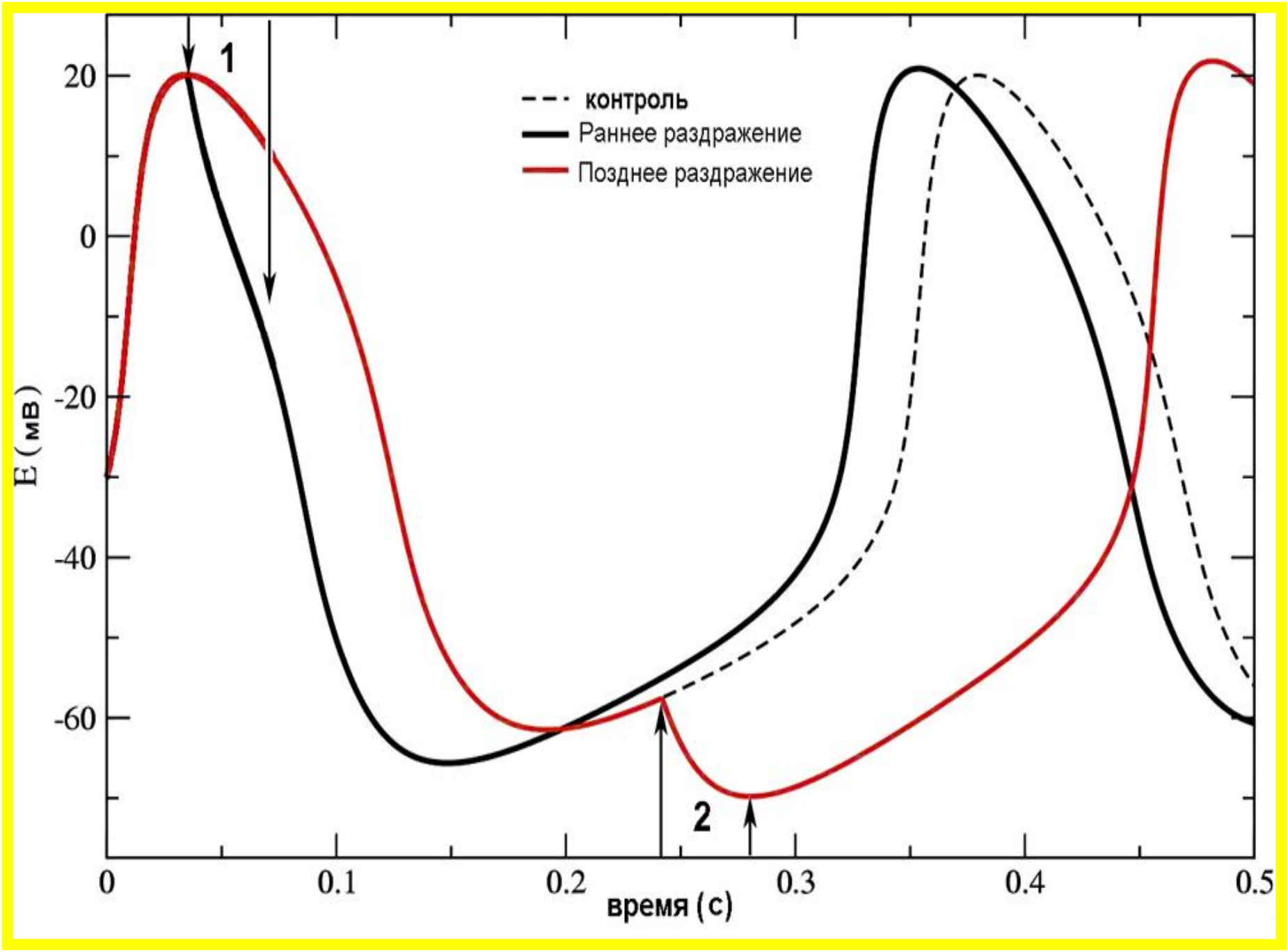
Протеинкиназа А↓

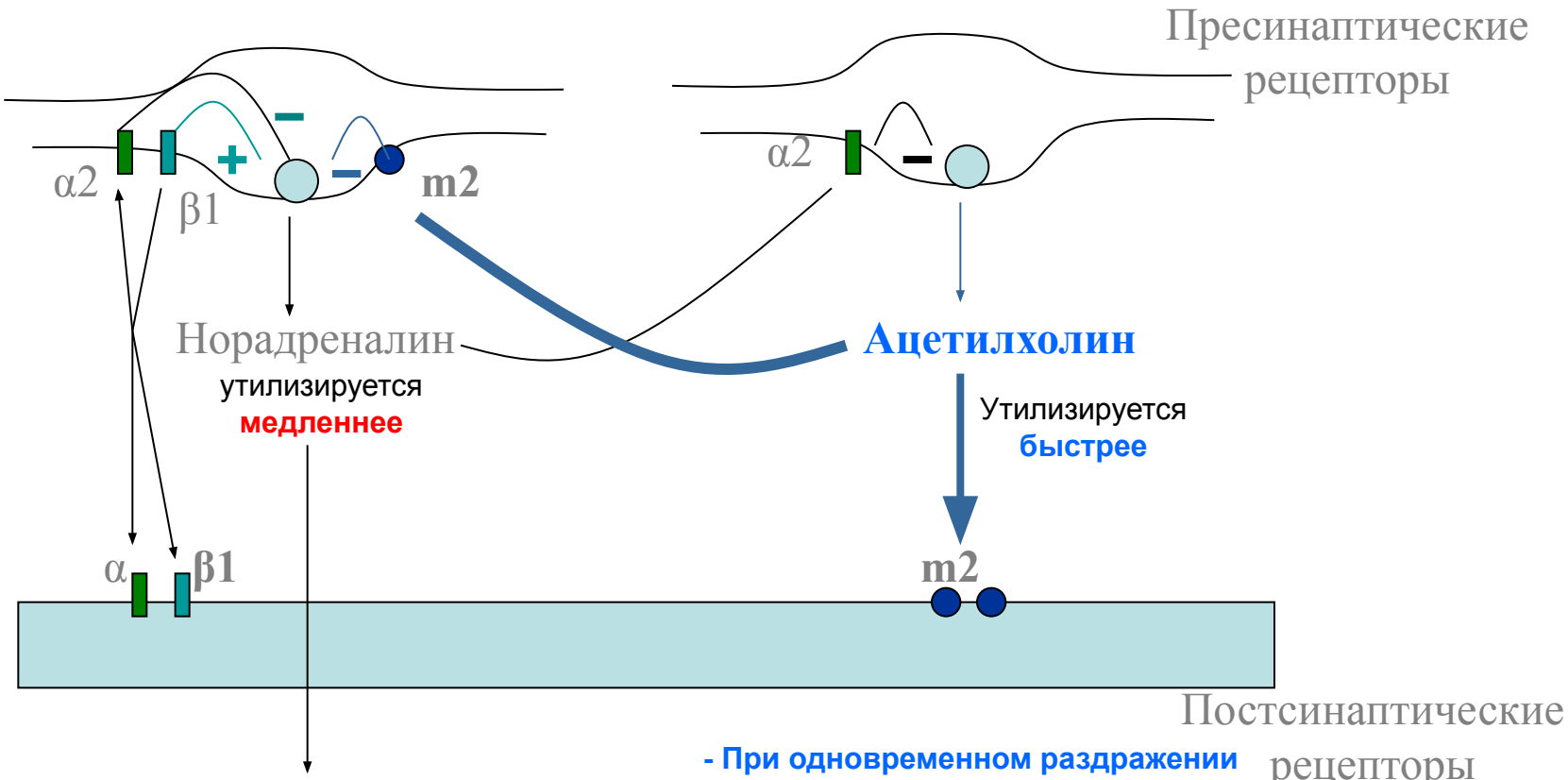
-уменьшение активности Са-каналов

Отрицательный хромотропный эффект


Parasympathetic Nerves
Отрицательный хромотропный эффект
Отрицательный дромотропный эффект
Vagus
Vagus
Sympathetic Nerves
Sympathetic Nerves
S-A node
A-V node


СА
Пров. тк. предсерд.
АВ
АВ -задержка
П. Гиса
Отрицательный дромотропный эффект
В. Пуркинье


контроль
Раннее раздражение
Позднее раздражение
1
2
20
0
-20
-40
-60
E (мВ)
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
время (с)



Эффекты после раздражения симпатического нерва сохраняются дольше

- При одновременном раздражении парасимпатические эффекты преобладают

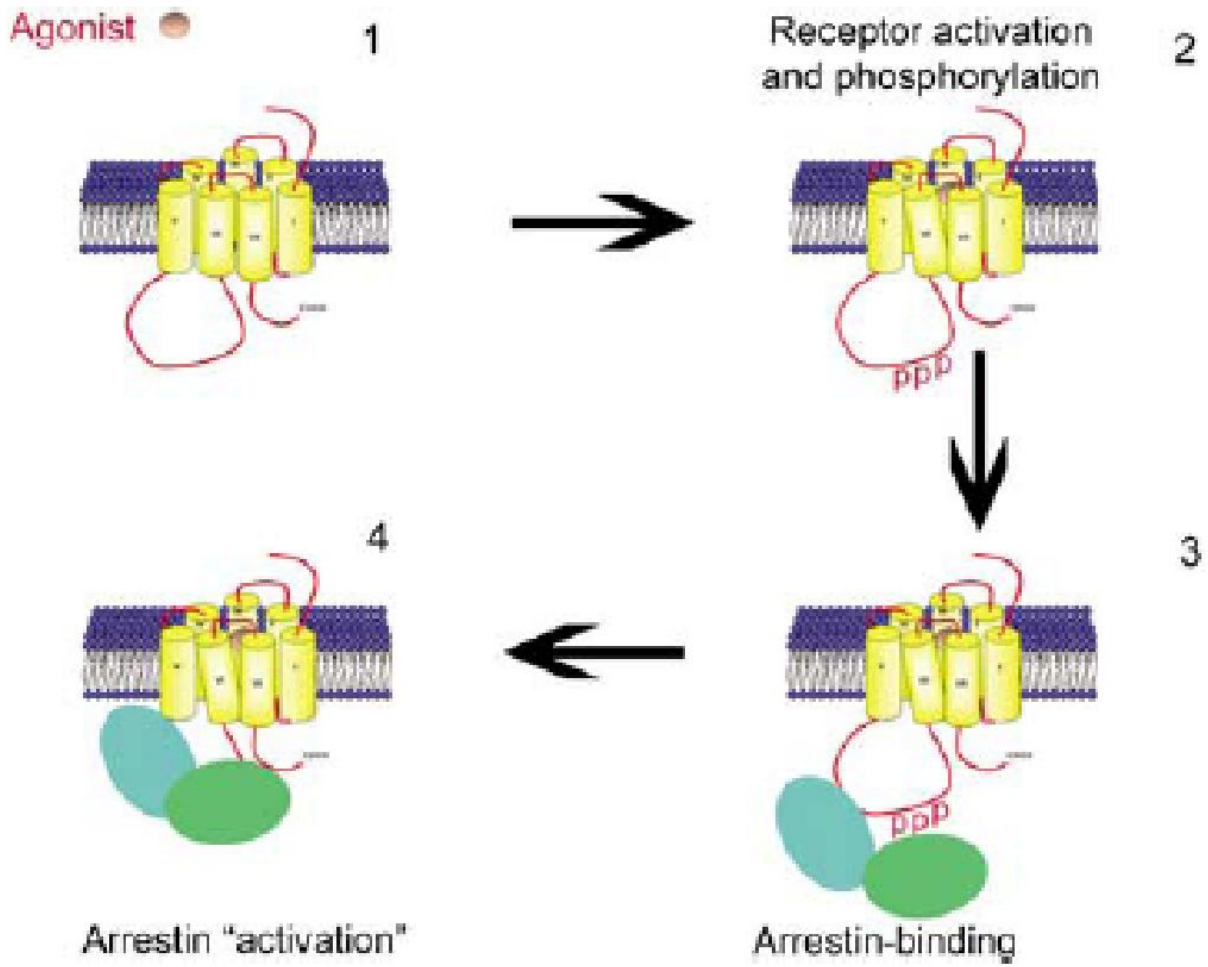
- М-Холинорецепторы могут быстро десенситизироваться

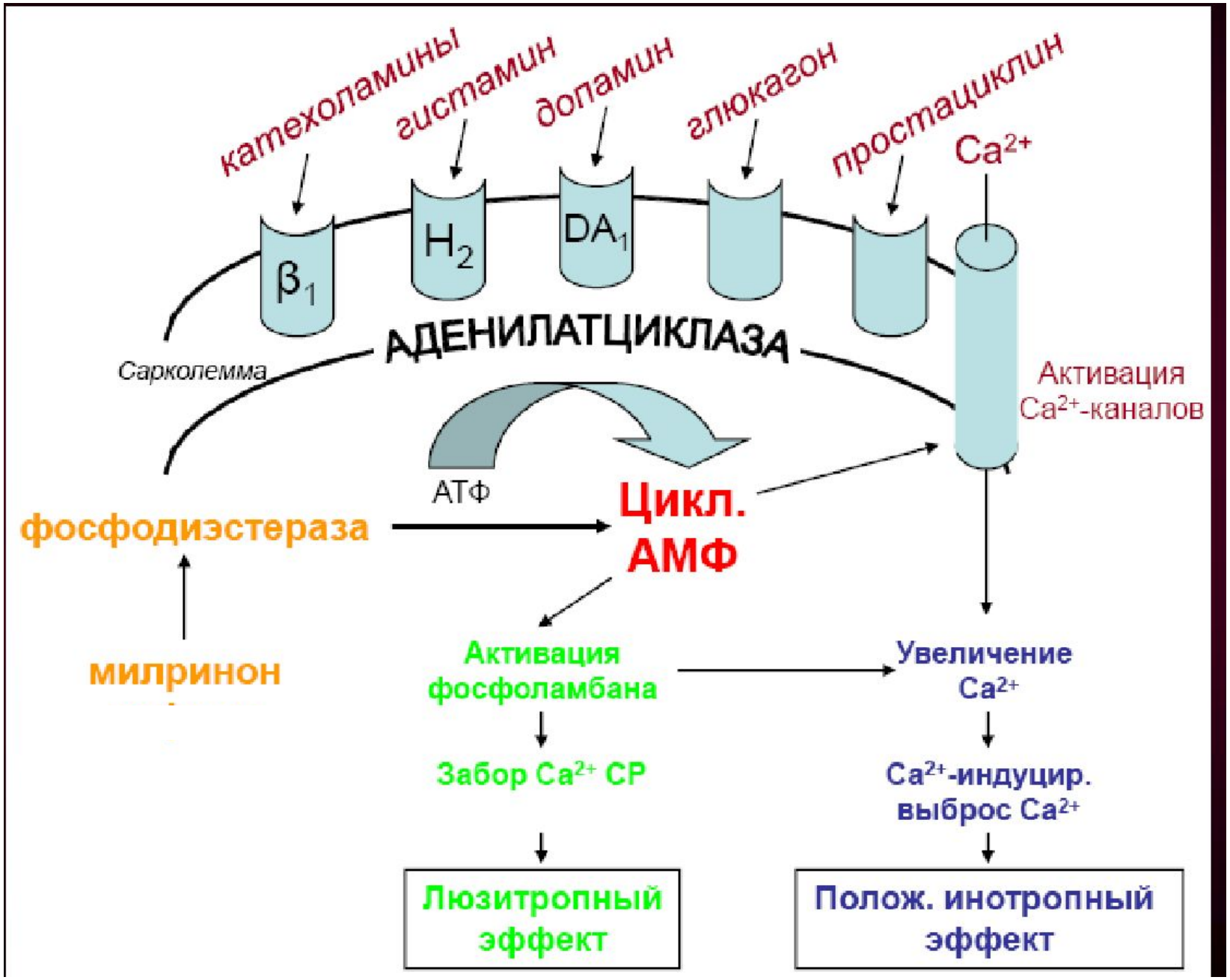
в покое

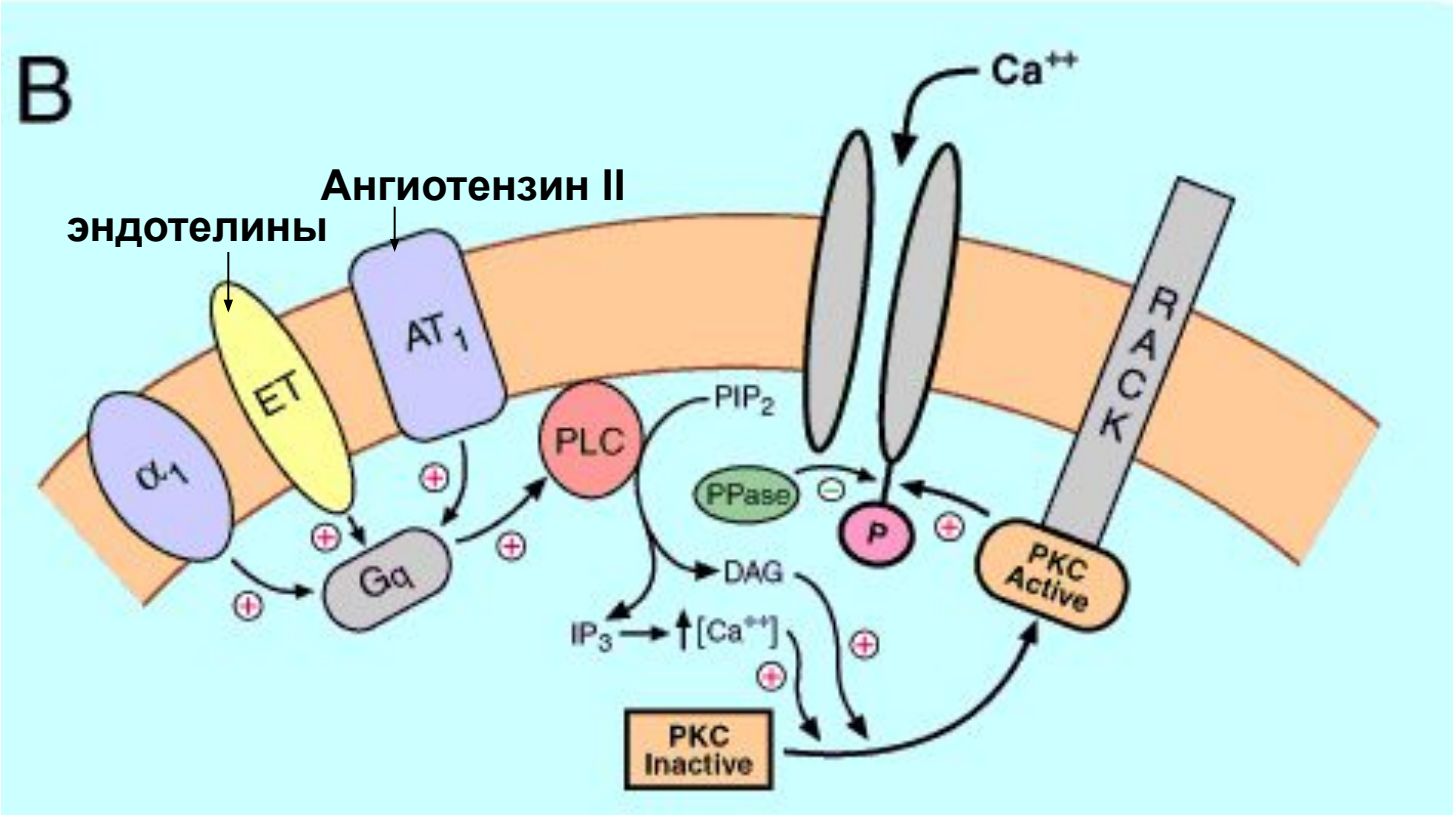
тонус < тонус

вдох
выдох

Феномен Геринга (дыхательная аритмия)


Agonist
1
Receptor activation
and phosphorylation
2
ppp
3
ppp
4
Arrestin "activation"
Arrestin-binding

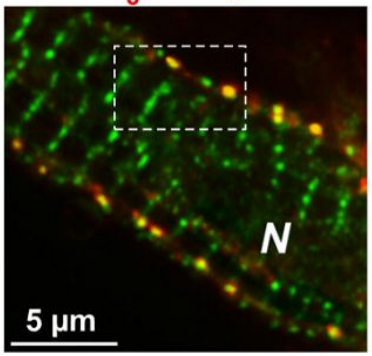

катехоламины
гистамин
допамин
глюкагон
простациклин
Ca2+
β1
H2
DA1
АДЕНИЛАТЦИКЛАЗА
Сарколемма
Активация Ca2+-каналов
АТФ
Цикл. АМФ
фосфодиэстераза
милринон
Активация фосфоламбана
Увеличение Ca2+
Забор Ca2+ СР
Ca2+-индуцир. выброс Ca2+
Люзитропный эффект
Полож. инотропный эффект

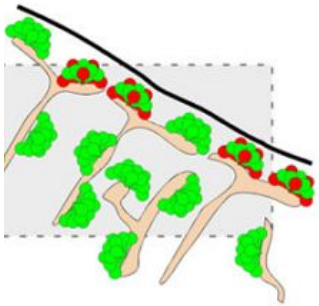


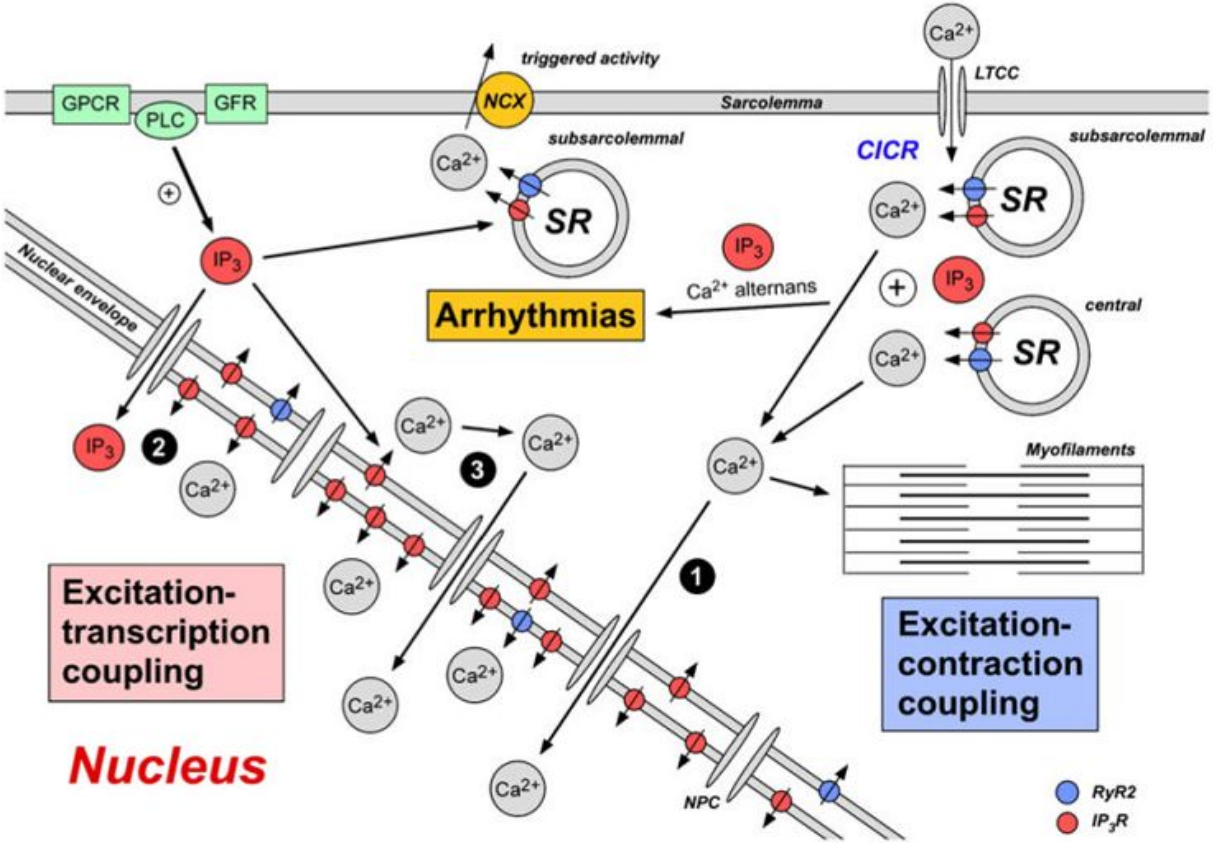
тироксин → ↑ **ЧСС,** ↑ Чувствительности к катехоловым аминам

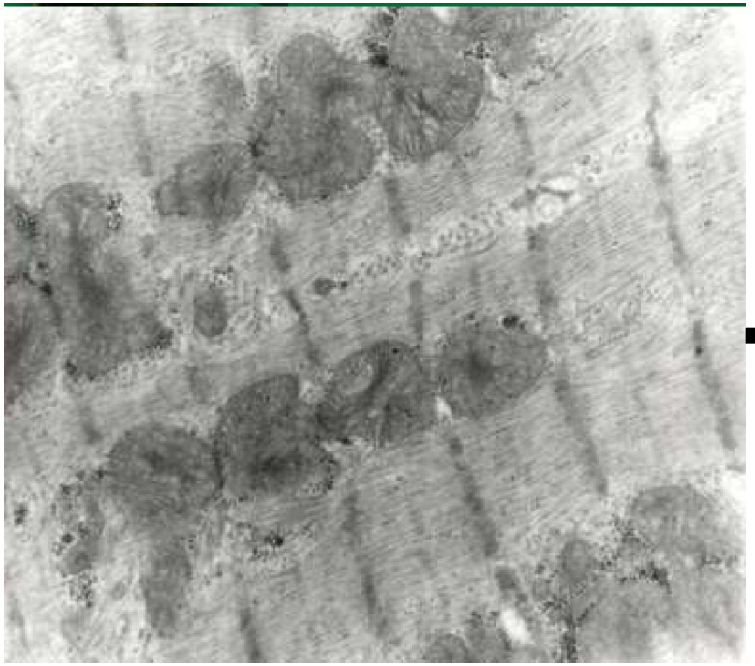
кортикостероиды → + ионотропный эффект, ↑ Чувствительности к катехоловым аминам

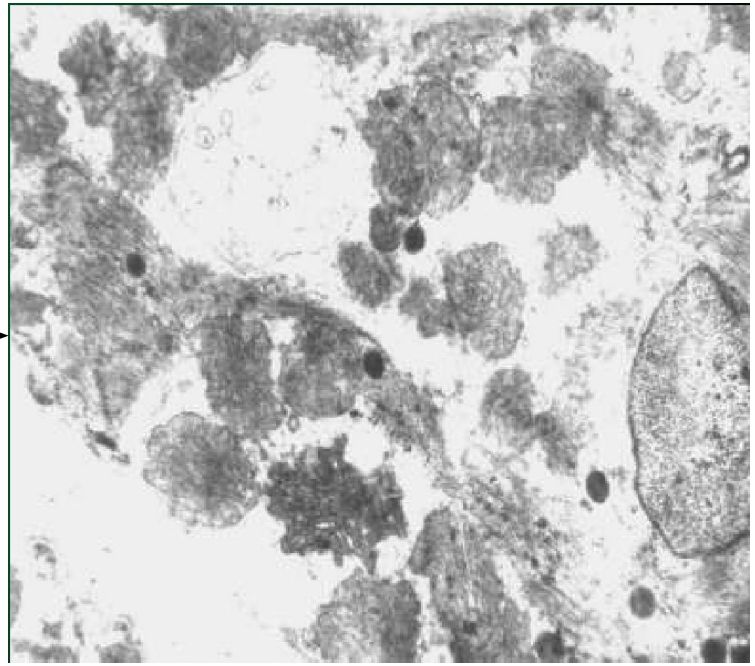
A


IP3R
RyR
N
5 µm




triggered activity
NCX
GPCR
PLC
GFR
Sarcolemma
LTCC
Ca2+
subsarcolemmal
SR
CICR
IP3
Nuclear envelope
Arrhythmias
Ca2+ alternans
central
Myofilaments
Excitation-transcription coupling
Excitation-contraction coupling
Nucleus
NPC
RyR2
IP3R





Последствия кальциевого парадокса:

1. активация Ca^{2+}-зависимых фосфатаз, фосфолипаз и АТФ-аз;
2. ингибирование Na^{+}, K^{+}-АТФ-азы и активация миофибриллярного аппарата, приводящая к развитию контрактуры и чрезмерному расходу АТФ;
3. нарушение структурной целостности и работы митохондрий

Основные рефлексогенные зоны:

<u>Барорецепторы высокого давления</u>:

-Дуга аорты

- Каротидный (сонный) синус

<u>Барорецепторы низкого давления</u>

- Устья полых вен

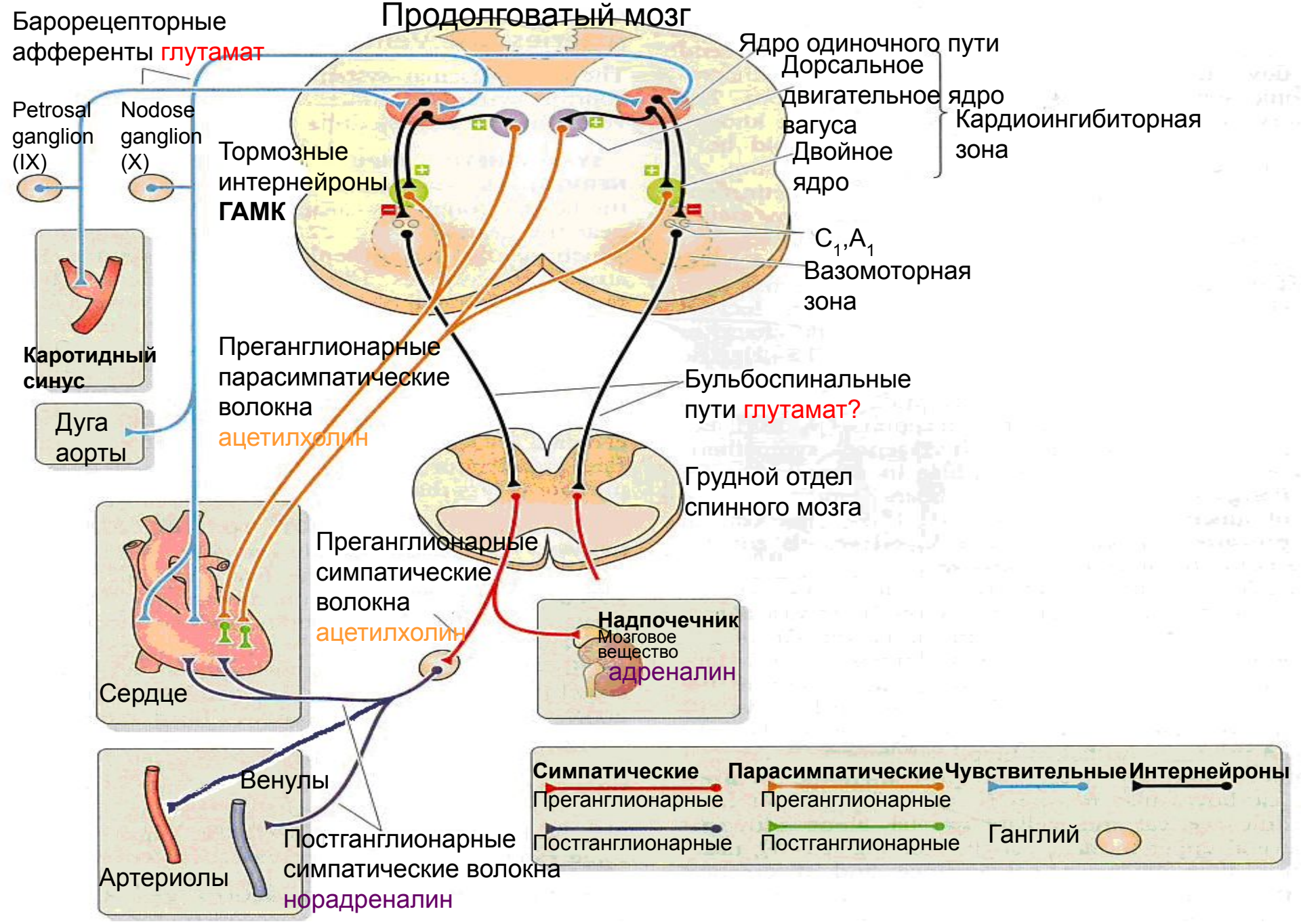
- Правое предсердие

<u>Хеморецепторы (CO_2, O_2, pH):</u>

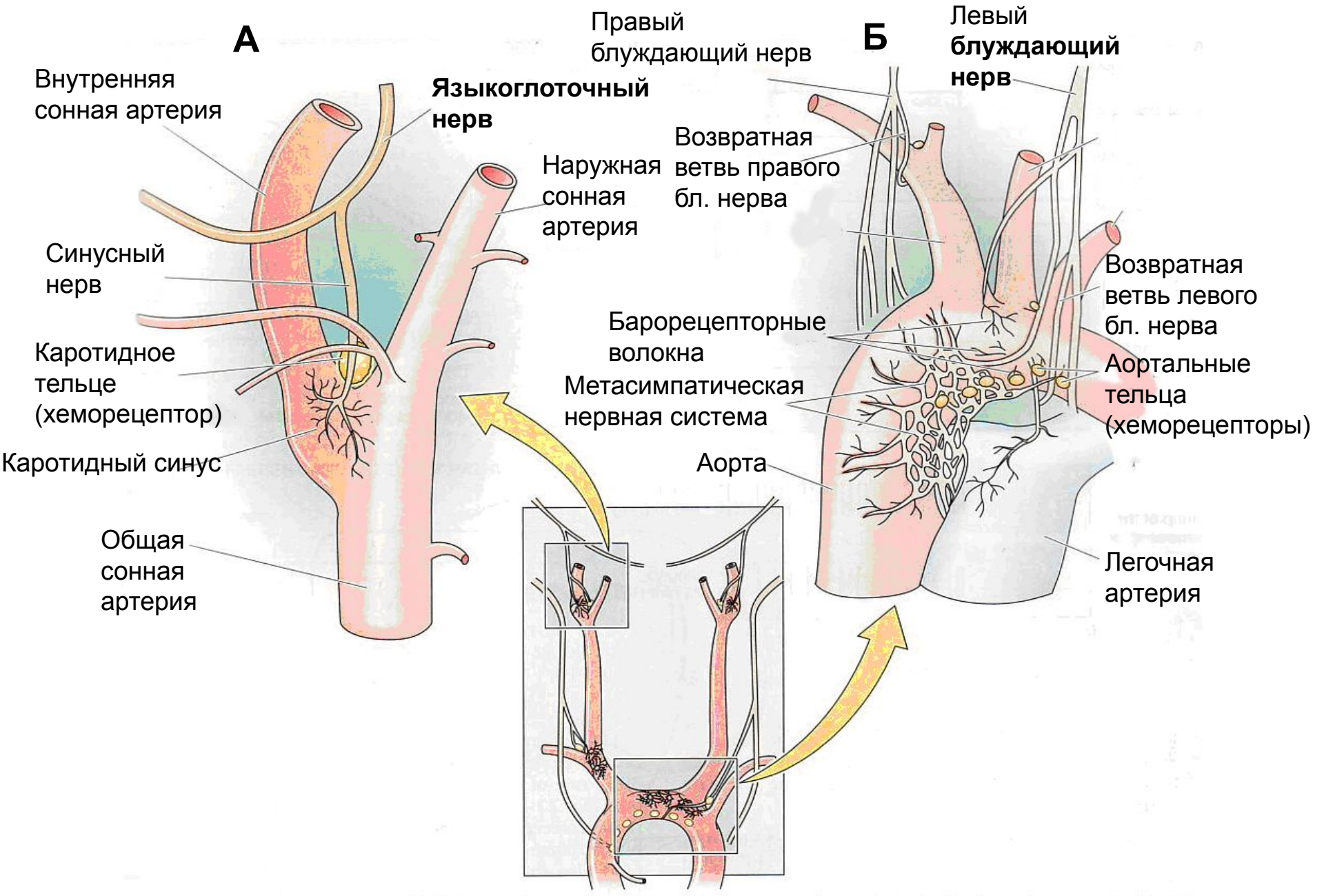
-Ствола мозга,

-Каротидный (сонный) синус

-Дуга аорты



Афферентные и эфферентные пути барорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы


А
Внутренняя сонная артерия
Языкоглоточный нерв
Наружная сонная артерия
Синусный нерв
Каротидное тельце (хеморецептор)
Каротидный синус
Общая сонная артерия
Б
Правый блуждающий нерв
Левый блуждающий нерв
Возвратная ветвь правого бл. нерва
Возвратная ветвь левого бл. нерва
Барорецепторные волокна
Метасимпатическая нервная система
Аортальные тельца (хеморецепторы)
Аорта
Легочная артерия

Барорецепторы дуги аорты и каротидного синуса («рецепторы высокого давления»)

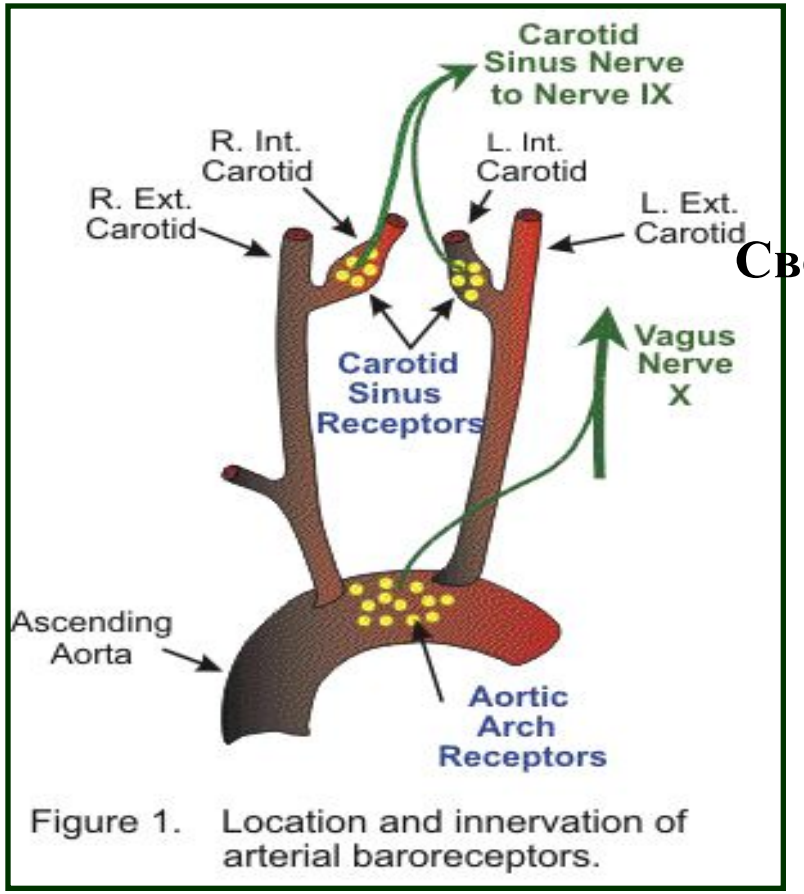
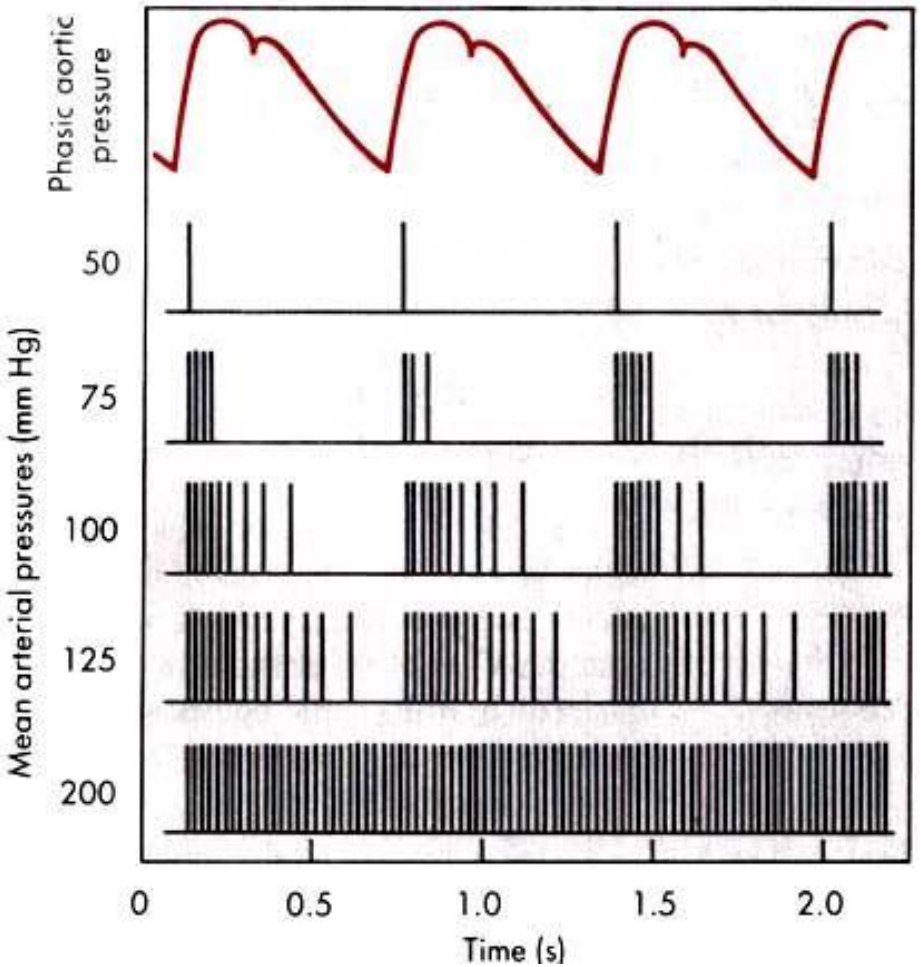
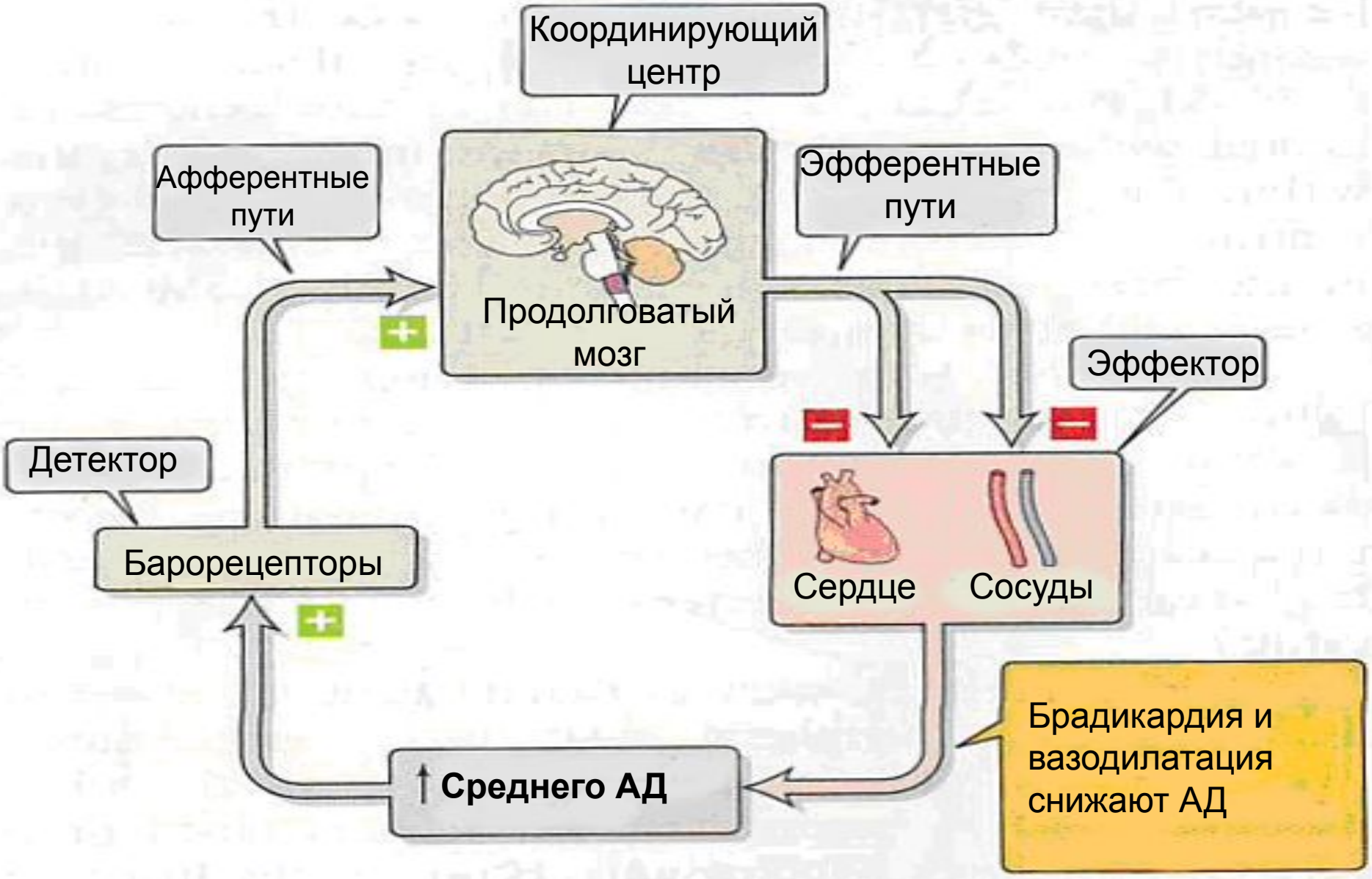


Figure 1. Location and innervation of arterial baroreceptors.

Свободные нервные окончания, воспринимают растяжение стенки сосуда

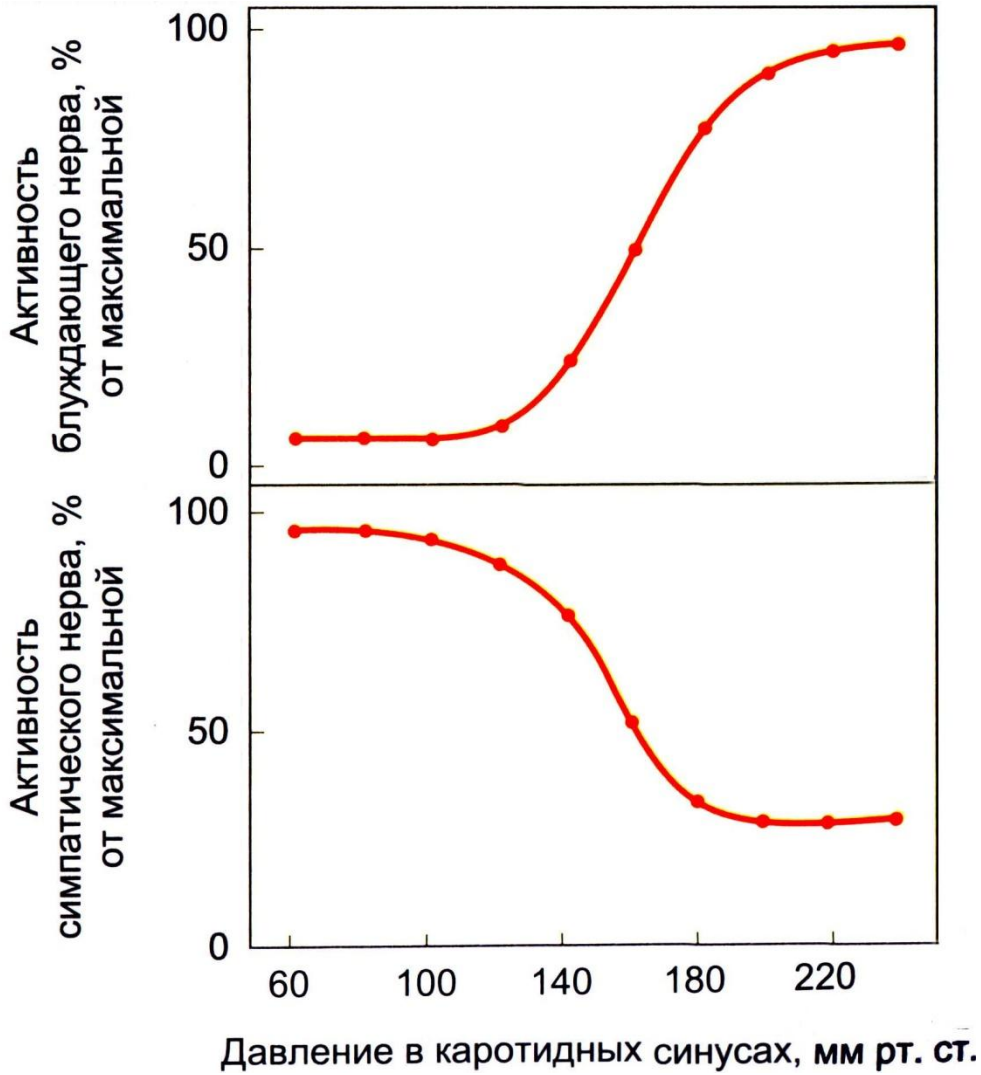


Взаимоотношения между давлением крови и импульсацией от единичного афферентного нервного волокна, идущего от каротидного синуса, при различных уровнях среднего артериального давления

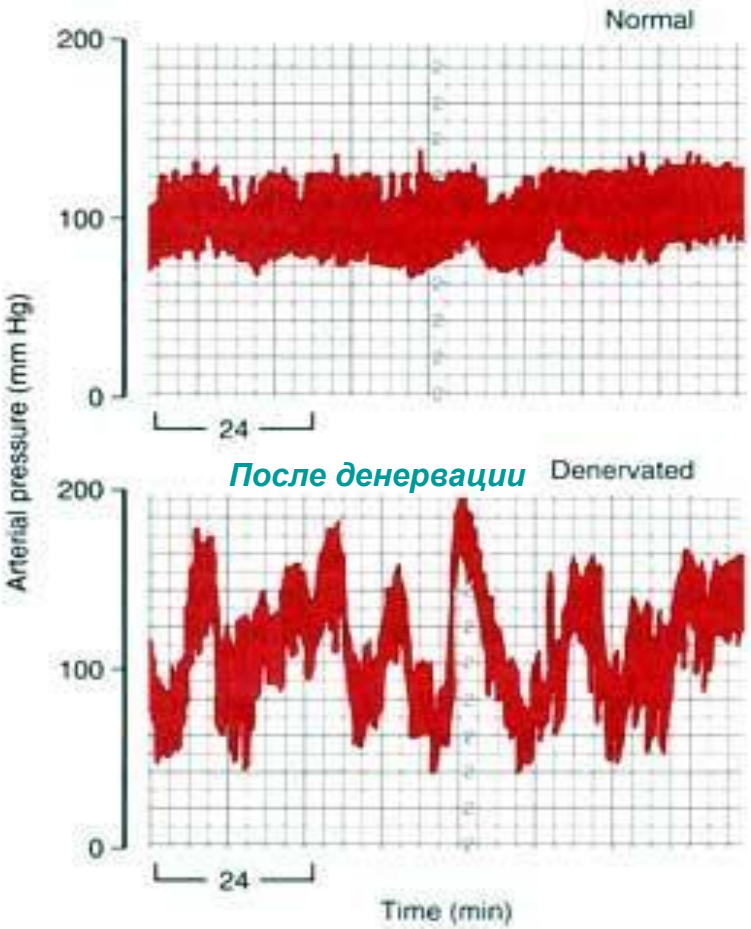


Барорецепторный контроль артериального давления

Влияние изменений давления в изолированных каротидных синусах на активность сердечных нервных волокон блуждающего и симпатического нервов собаки, находящейся под анестезией

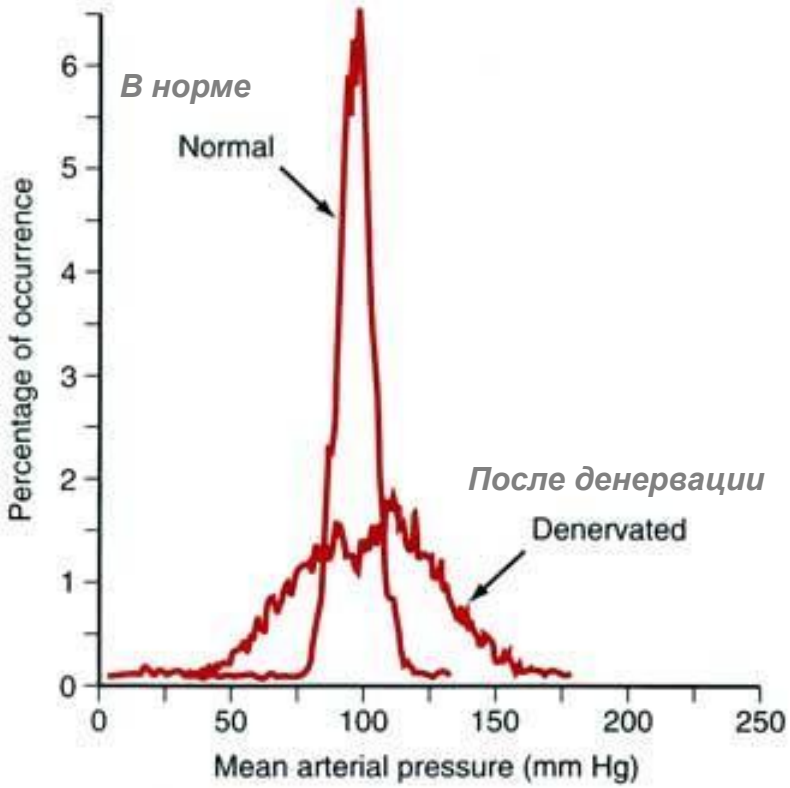


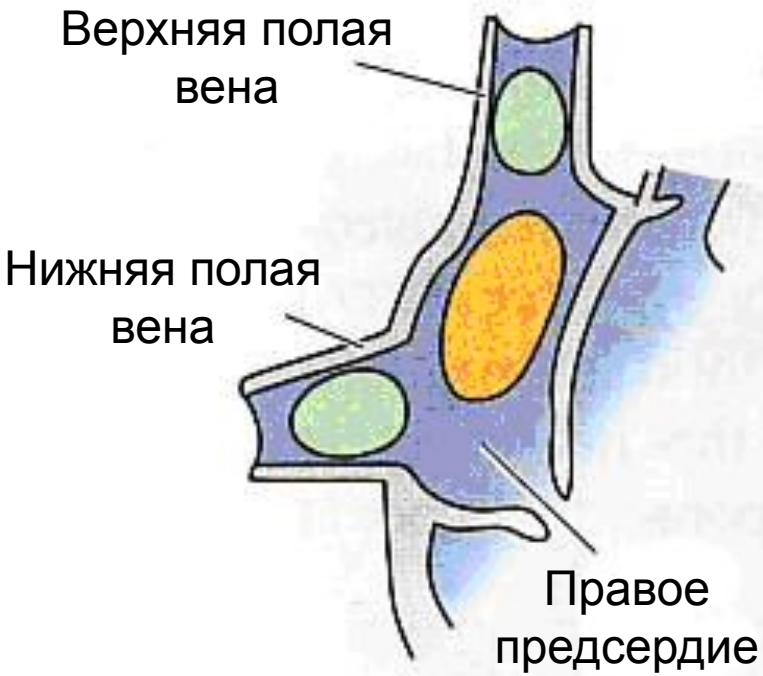
Буферная роль барорефлекса: уменьшение отклонений артериального давления от среднего уровня («снижение вариабельности АД»)

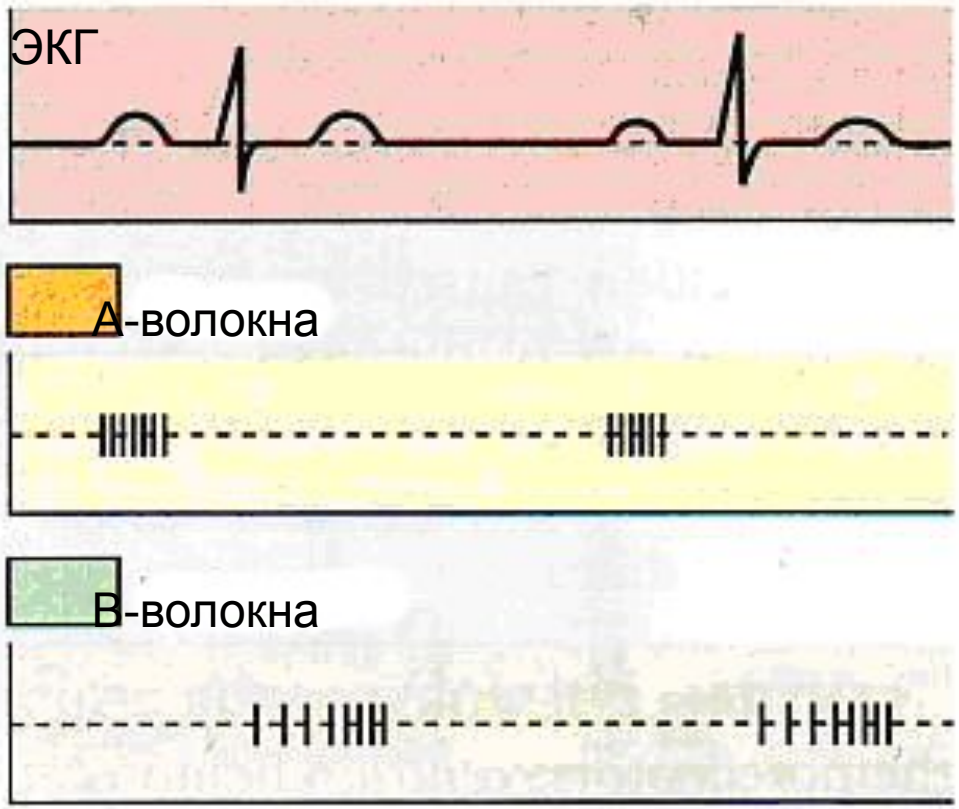


Примеры регистрации АД у собак с интактными барорецепторами и через 2-3 недели после денервации барорецепторов дуги аорты и каротидных синусов

Гистограмма распределения значений АД, зарегистрированных в течение суток





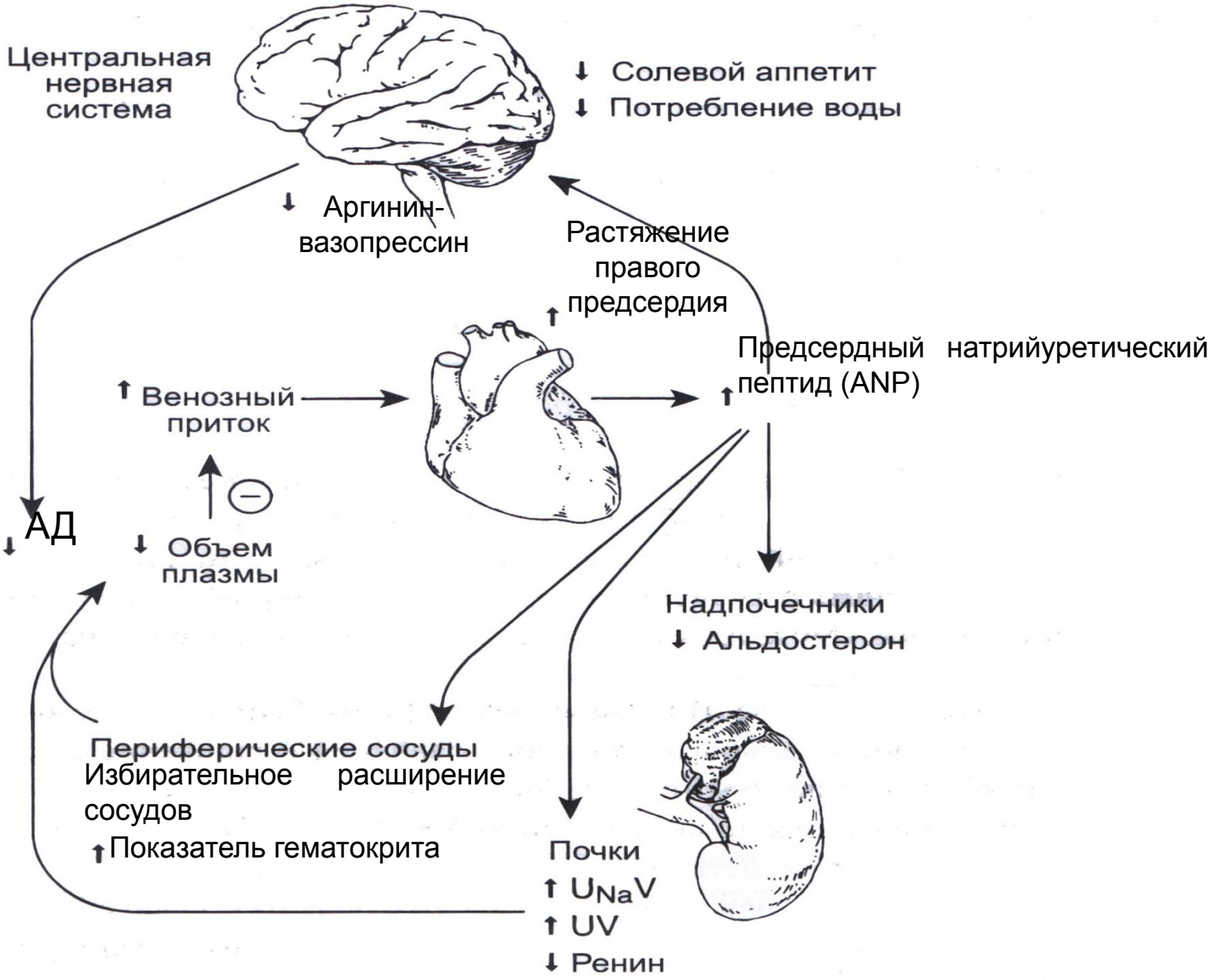


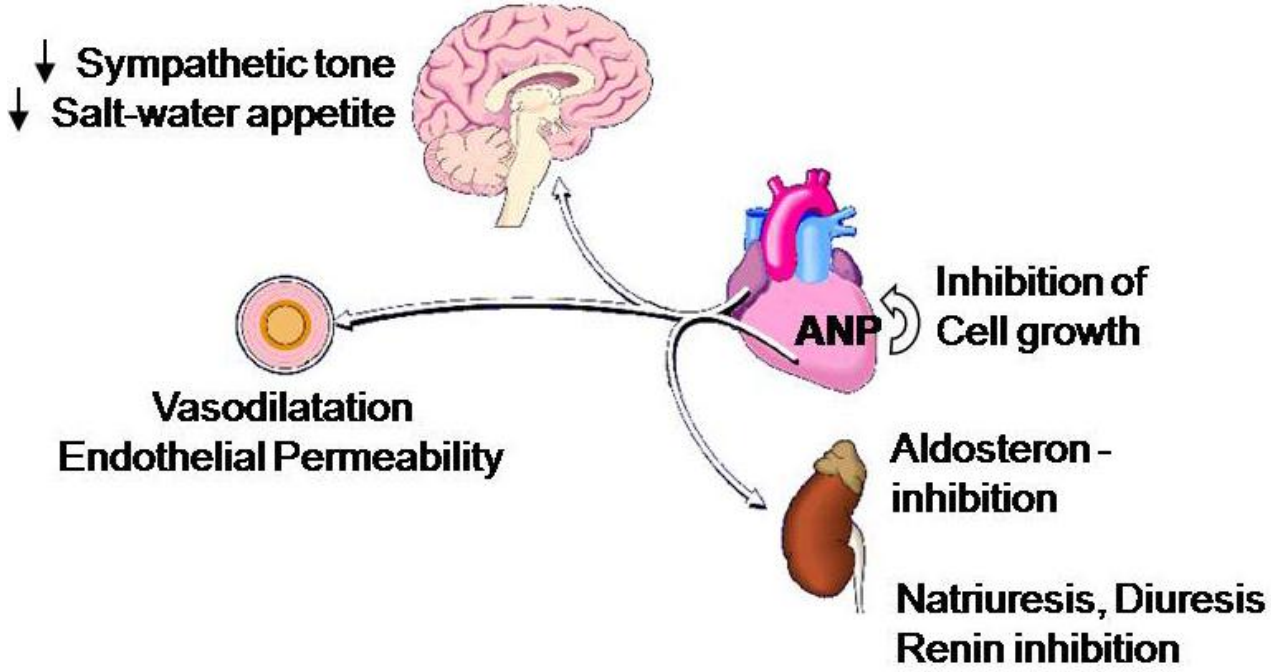
Предотвращение чрезмерного растяжения венозной системы

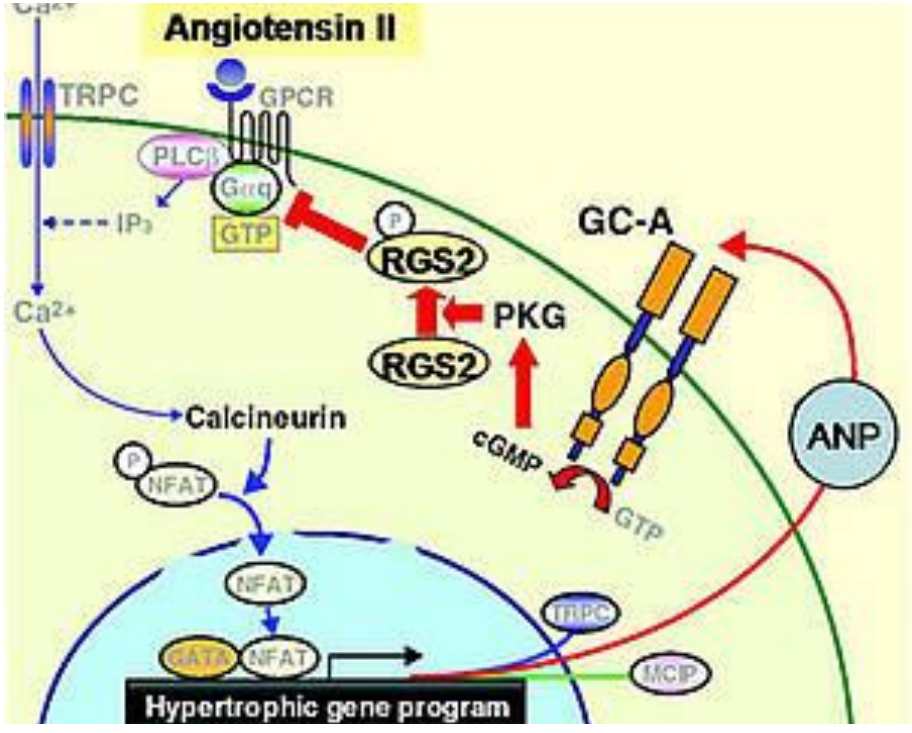
Рефлекс Бейнбриджа:

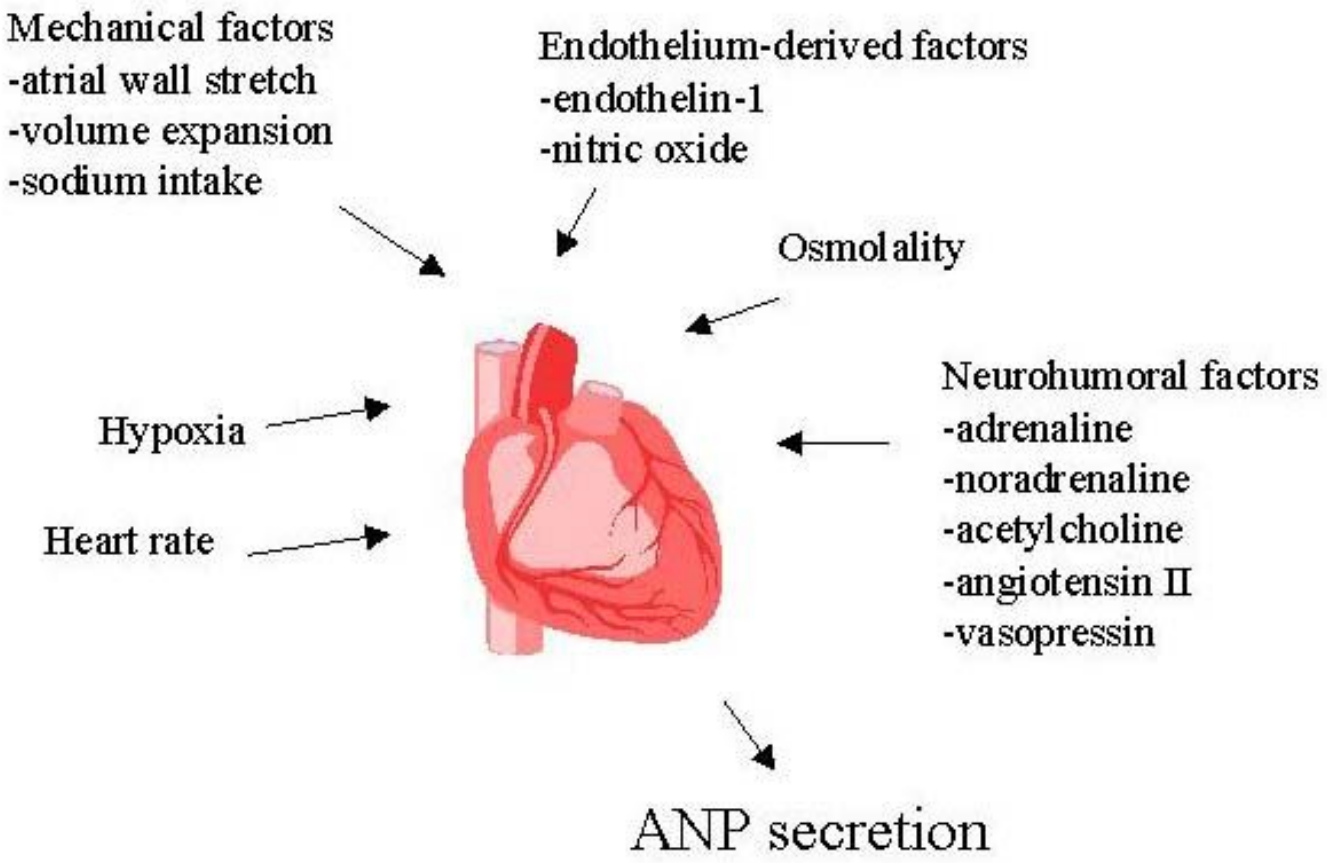
Повышение давления в полых венах → **Тонус блуждающего нерва** ↓, **Тонус симпатического нерва** ↑ → **ЧСС ↑**, **Сила сокращений ↑**

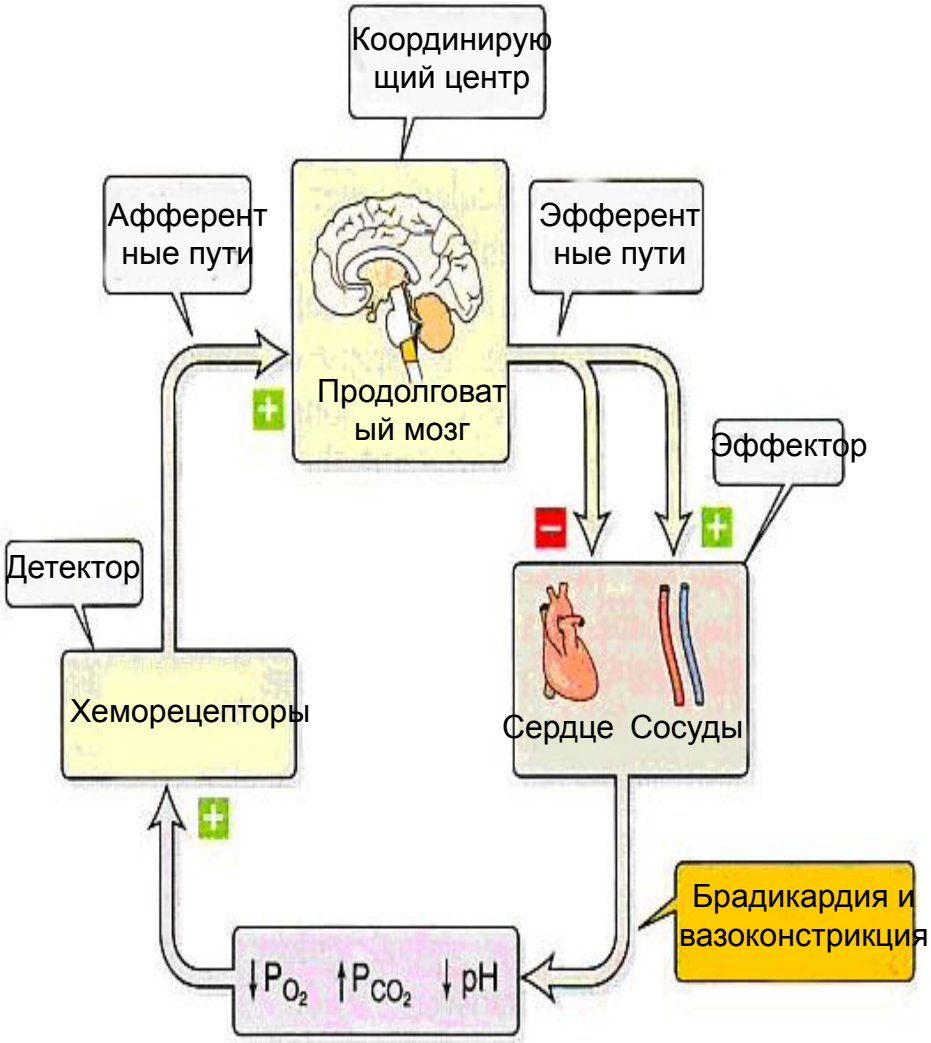
Кардио-висцеральные рефлексы с рецепторов низкого давления

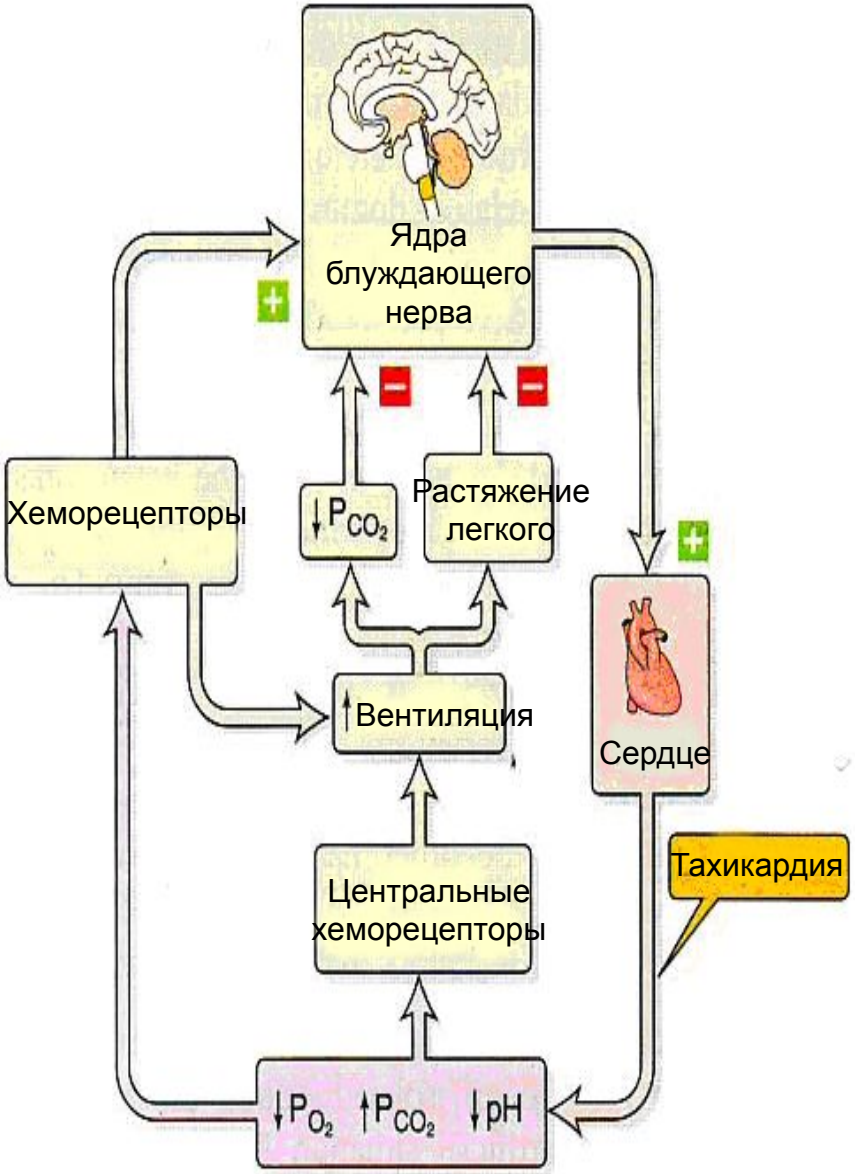



↓ Sympathetic tone
↓ Salt-water appetite
ANP
Inhibition of
Cell growth
Vasodilatation
Endothelial Permeability
Aldosteron -
inhibition
Natriuresis, Diuresis
Renin inhibition


Angiotensin II
TRPC
GPCR
PLCβ
Gαq
GTP
IP3
Ca2+
RGS2
PKG
RGS2
GC-A
Calcineurin
NFAT
cGMP
GTP
ANP
NFAT
TRPC
GATA
NFAT
MCP
Hypertrophic gene program

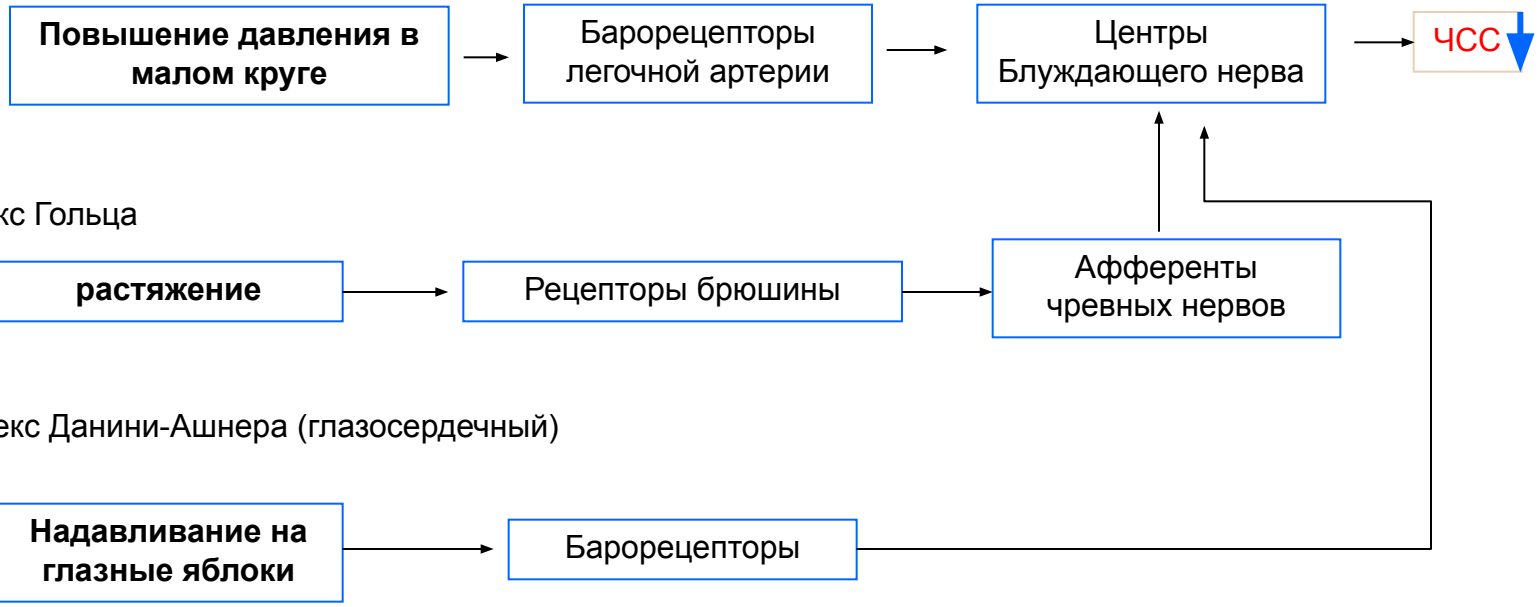

Mechanical factors
-atrial wall stretch
-volume expansion
-sodium intake
Endothelium-derived factors
-endothelin-1
-nitric oxide
Osmolality
Hypoxia
Heart rate
Neurohumoral factors
-adrenaline
-noradrenaline
-acetylcholine
-angiotensin II
-vasopressin
ANP secretion





Хеморецепторный контроль сердечно-сосудистой системы. Слева – при отсутствии компенсации дыханием. Справа – при компенсации дыханием развивается тахикардия

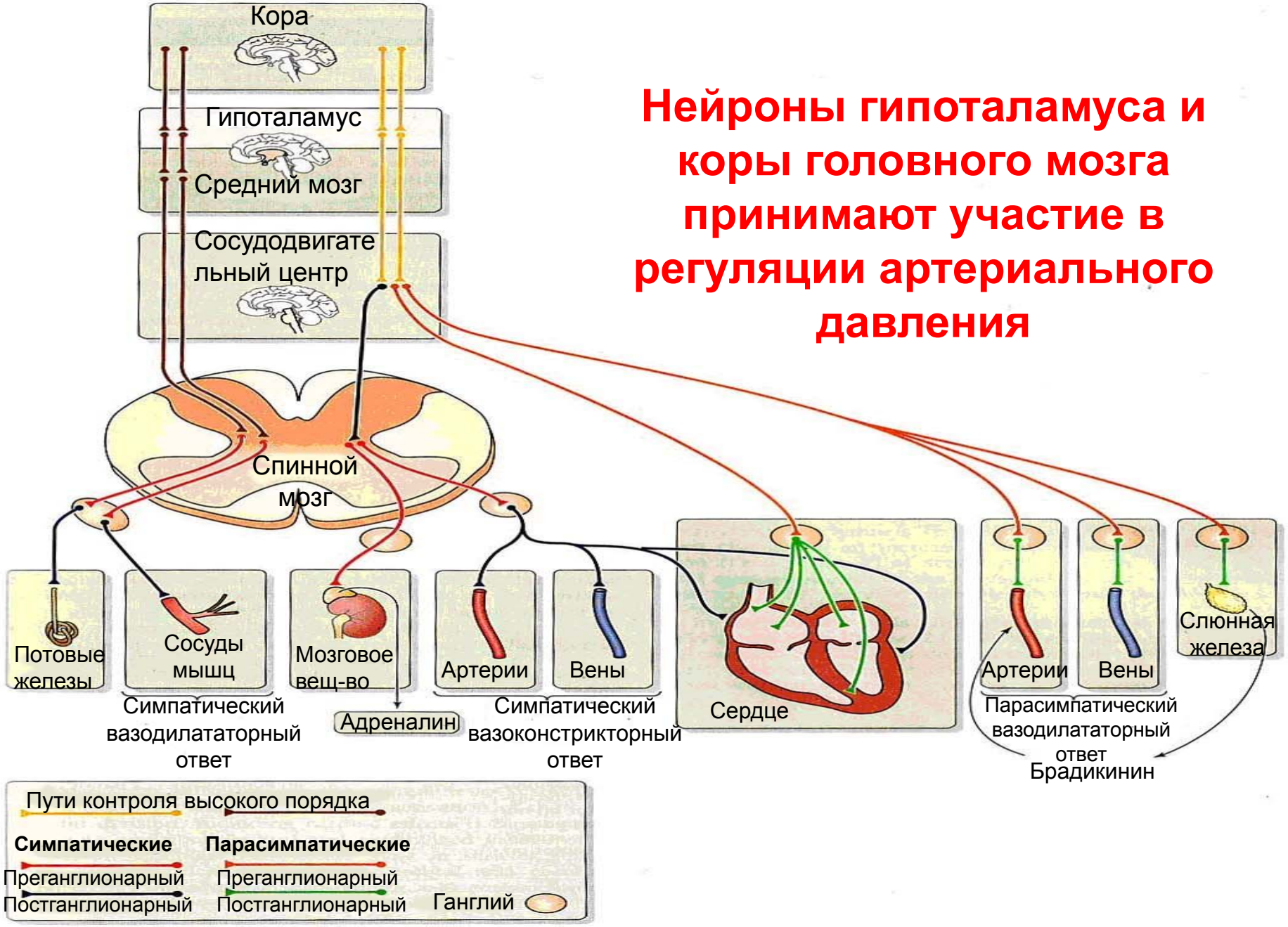
Рефлекс Парина



Рефлекс Гольца

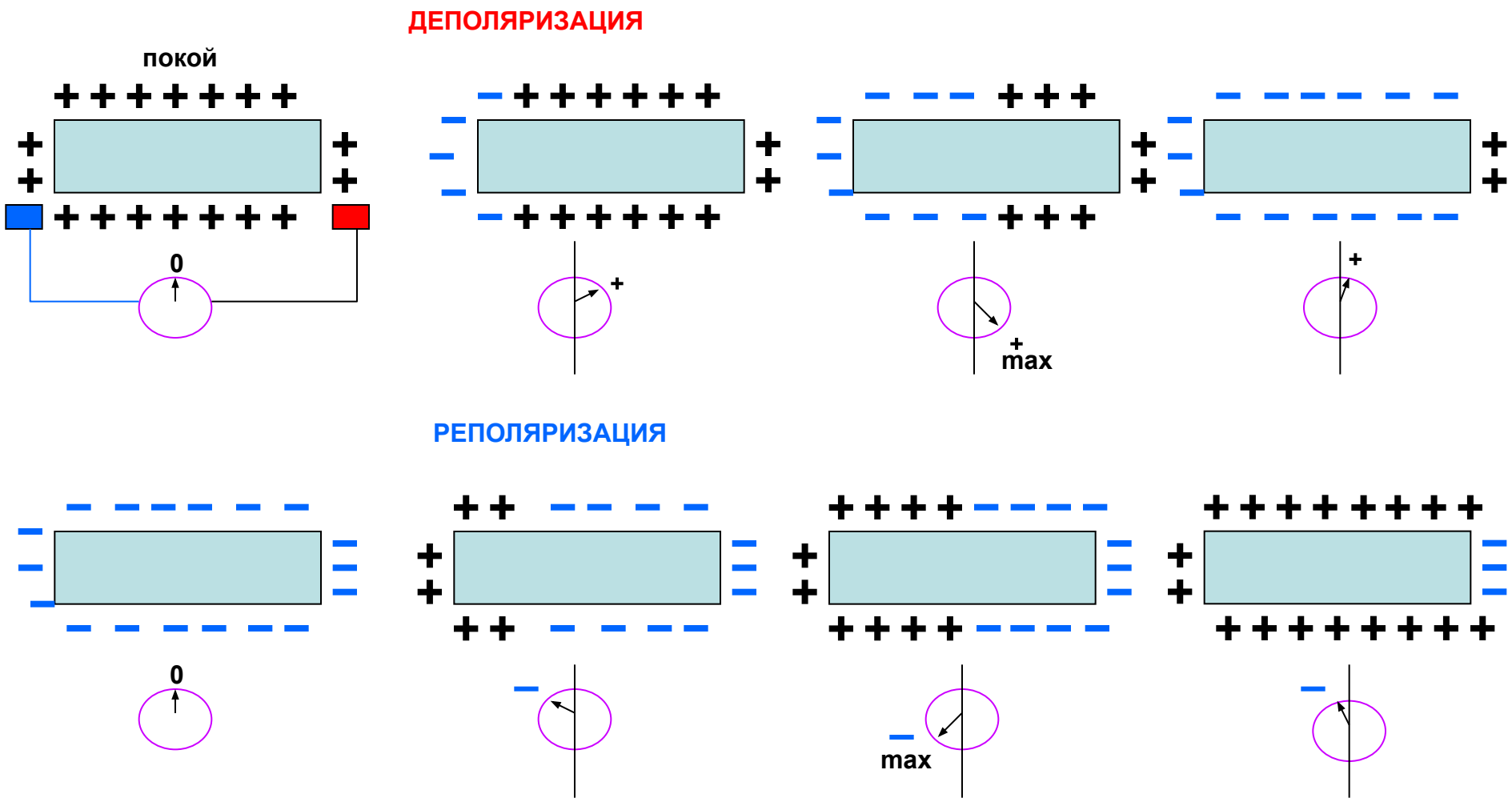
Рефлекс Данини-Ашнера (глазосердечный)

Нейроны гипоталамуса и коры головного мозга принимают участие в регуляции артериального давления



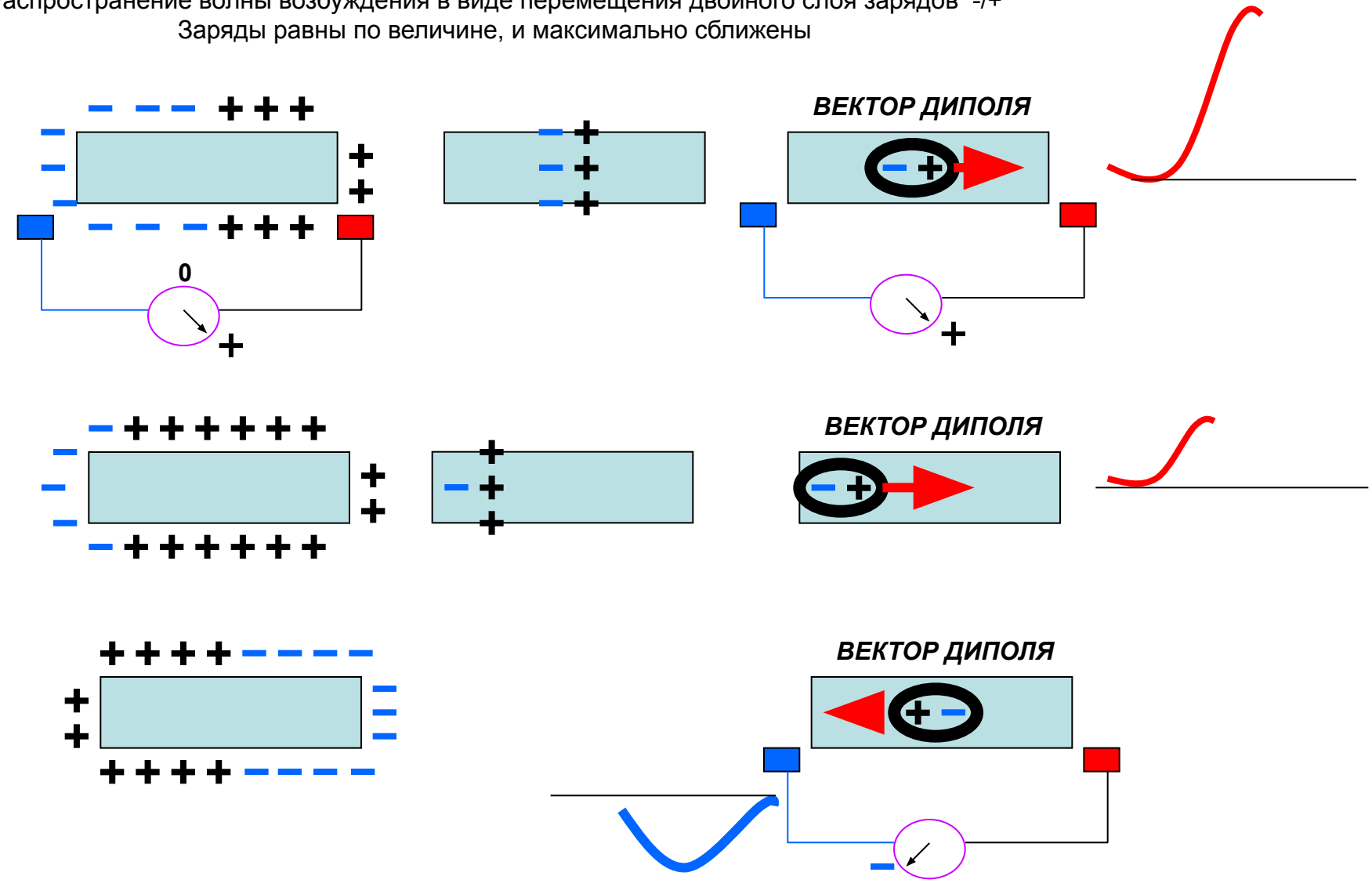
Электрокардиограмма

запись колебаний разности потенциалов, возникающих на поверхности сердца

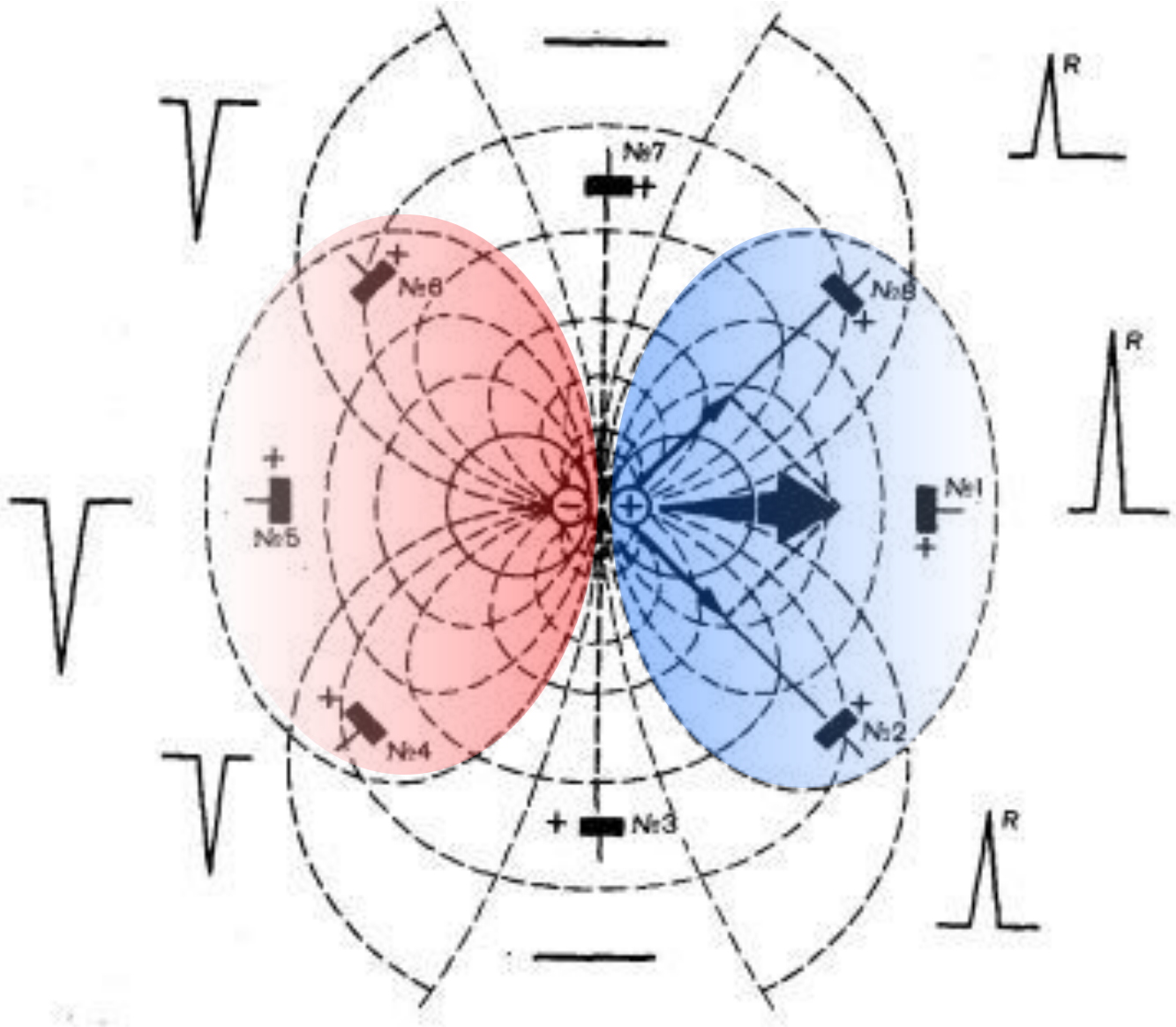


Дипольная концепция:

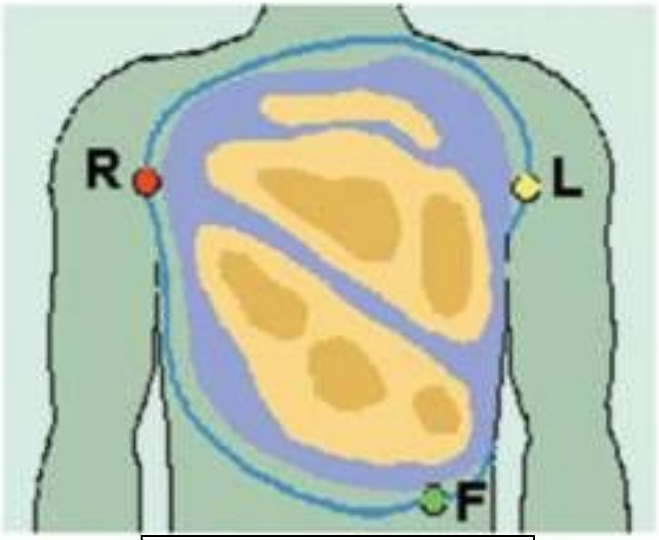
Распространение волны возбуждения в виде перемещения двойного слоя зарядов -/+
Заряды равны по величине, и максимально сближены

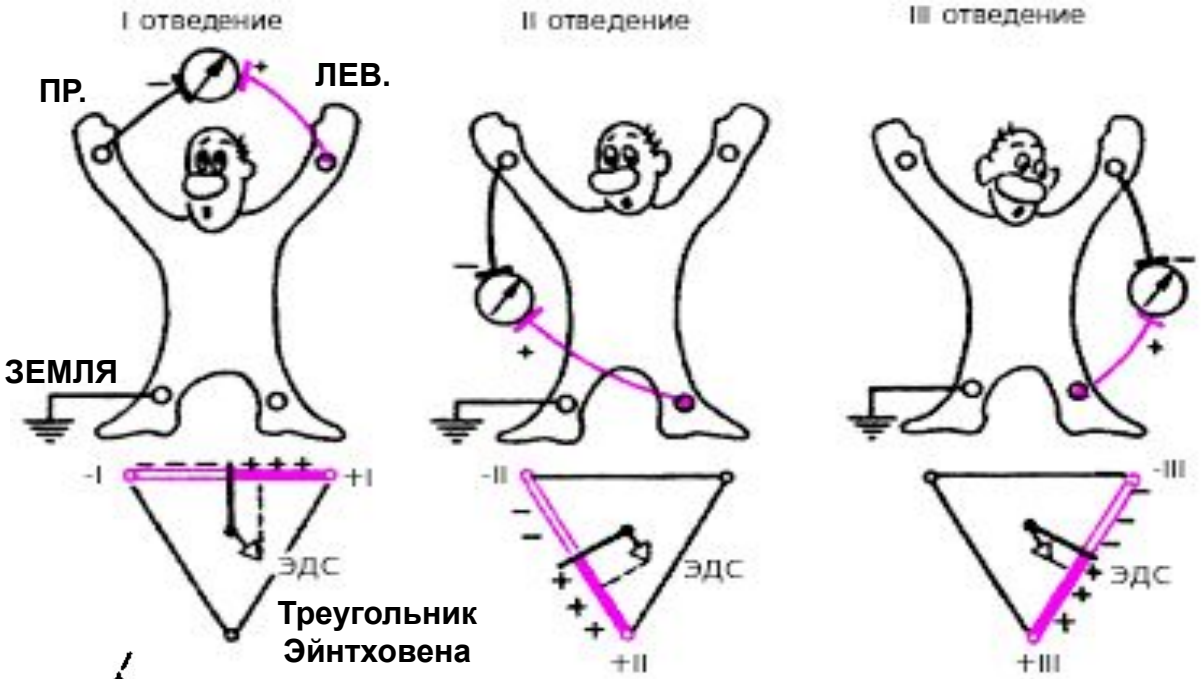


ПОЛЕ ДИПОЛЯ

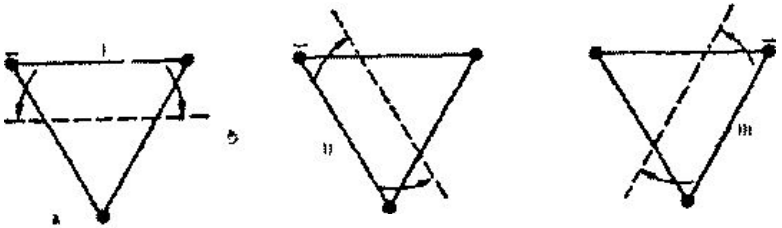


Стандартные отведения:

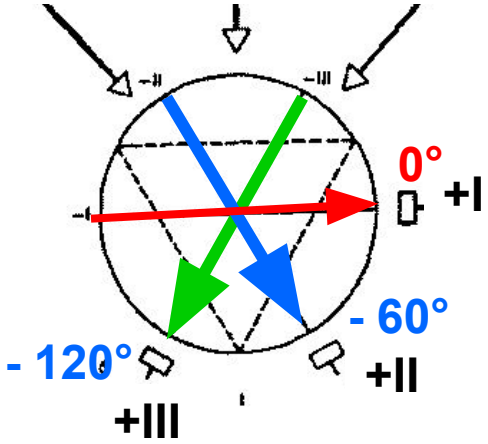


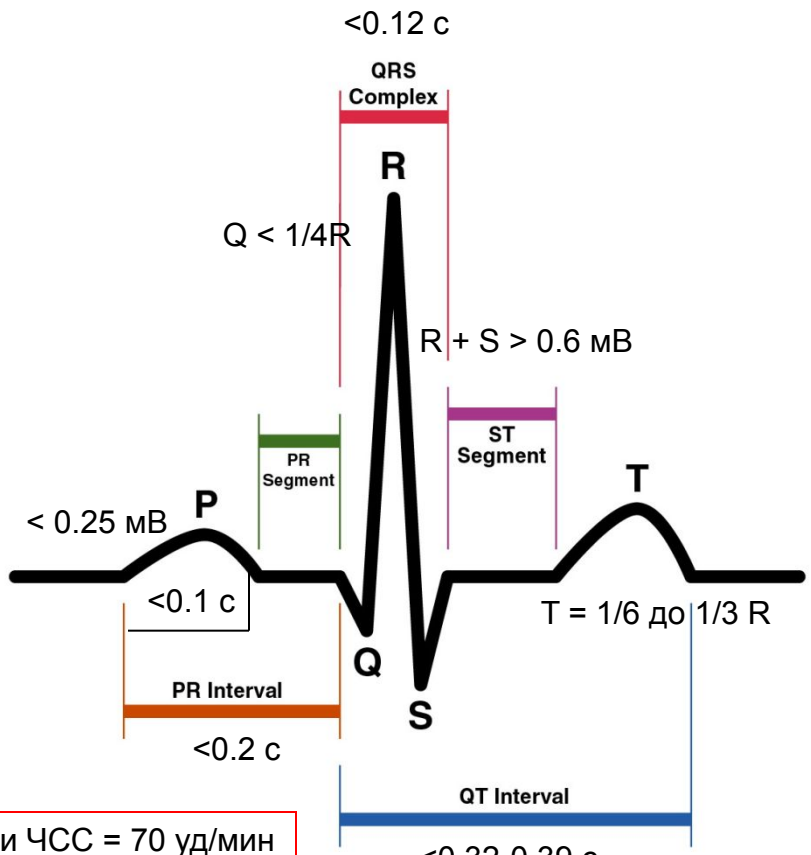


ЭКГ – $\overline{\text{ЭДС}}$ СЕРДЦА



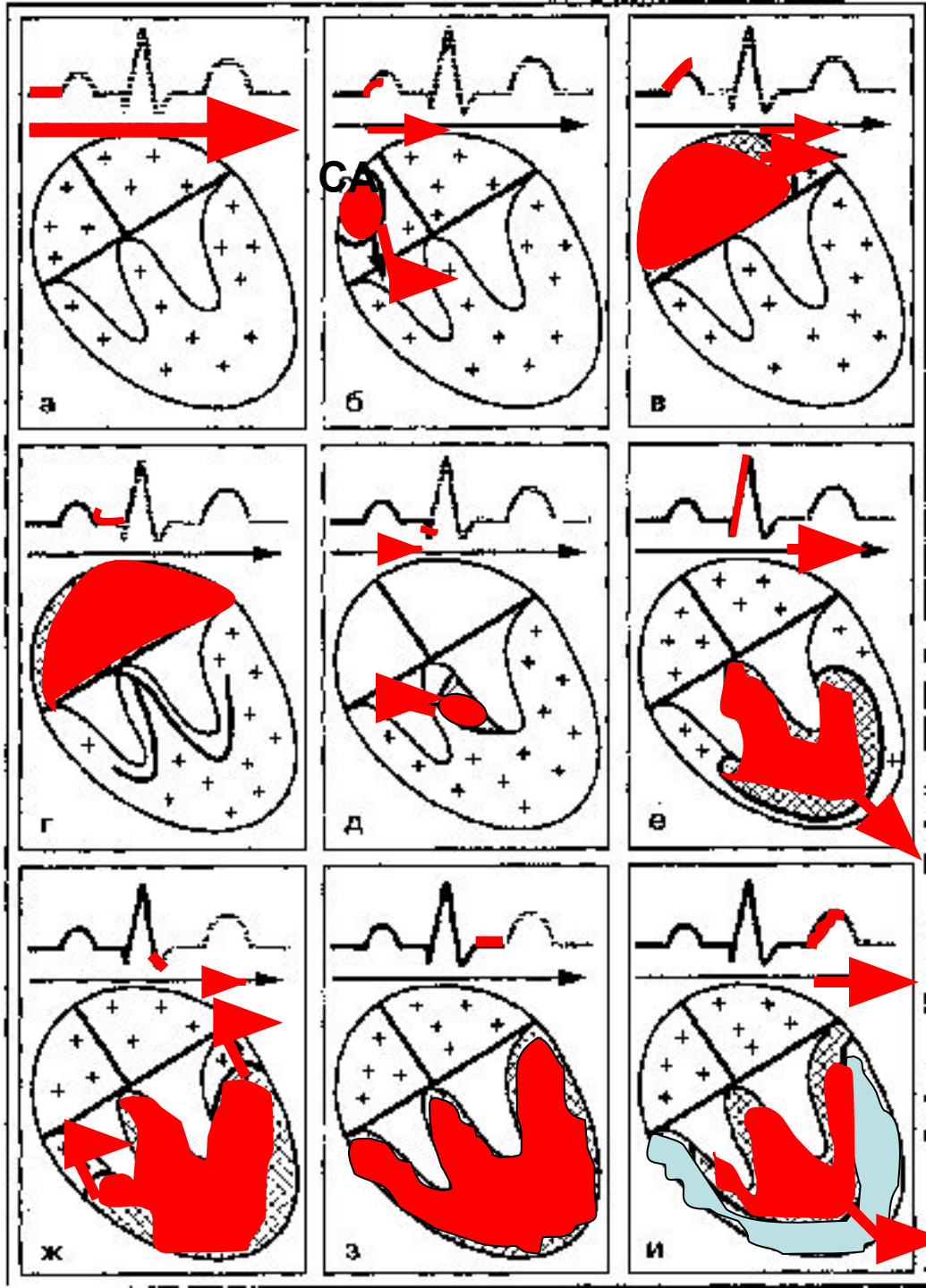
Трех-осевая система координат





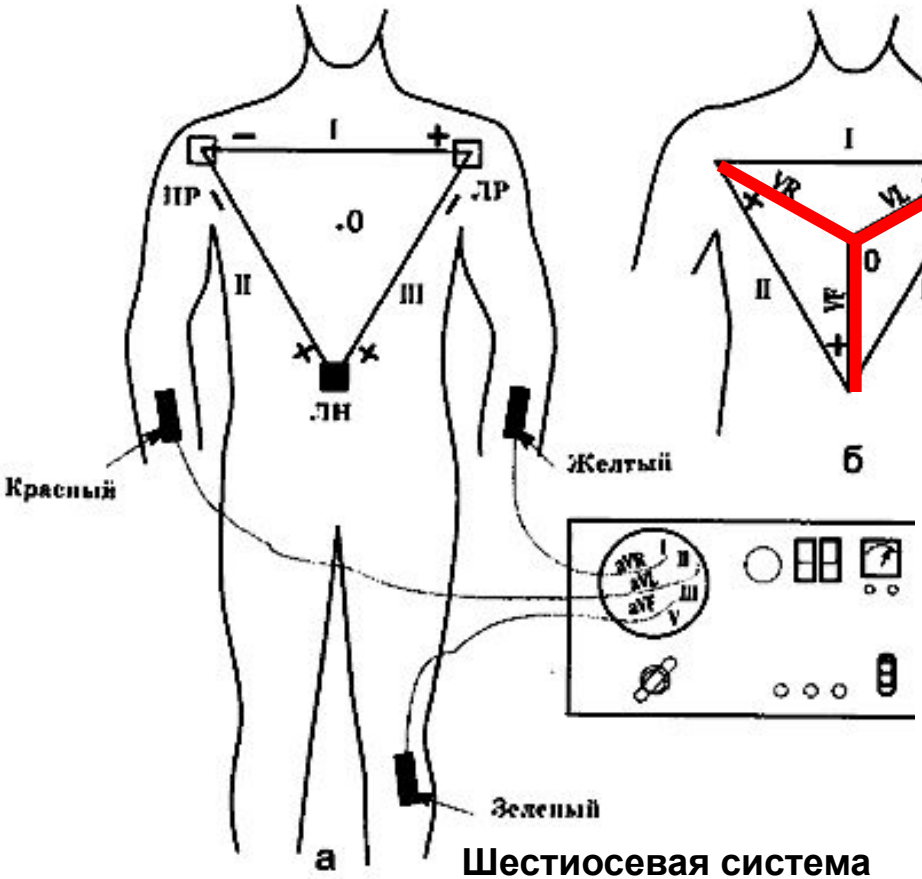
При ЧСС = 70 уд/мин

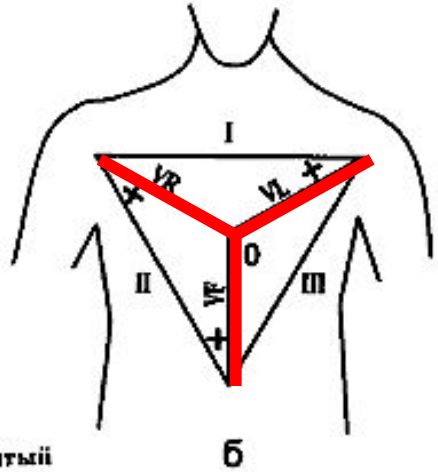
При ЧСС = 180 уд/мин до 0.2 с

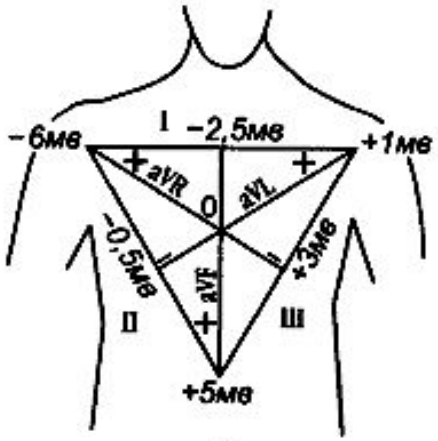


Усиленные отведения (Гольдберга):

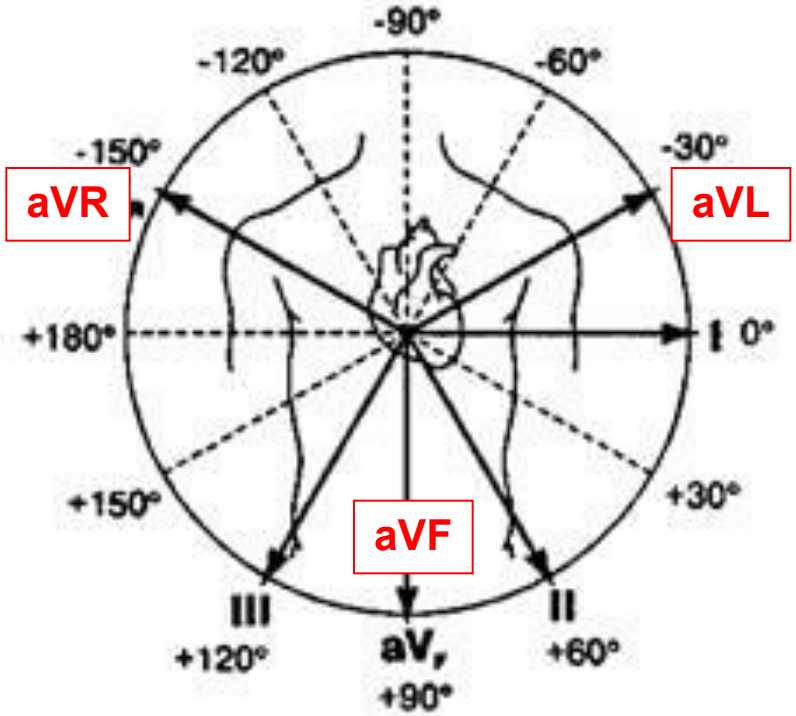
-между одной из конечностей и средним потенциалом двух других







Шестиосевая система координат



-роль отрицательного электрода играет объединенный электрод Гольдберга (от двух конечностей)

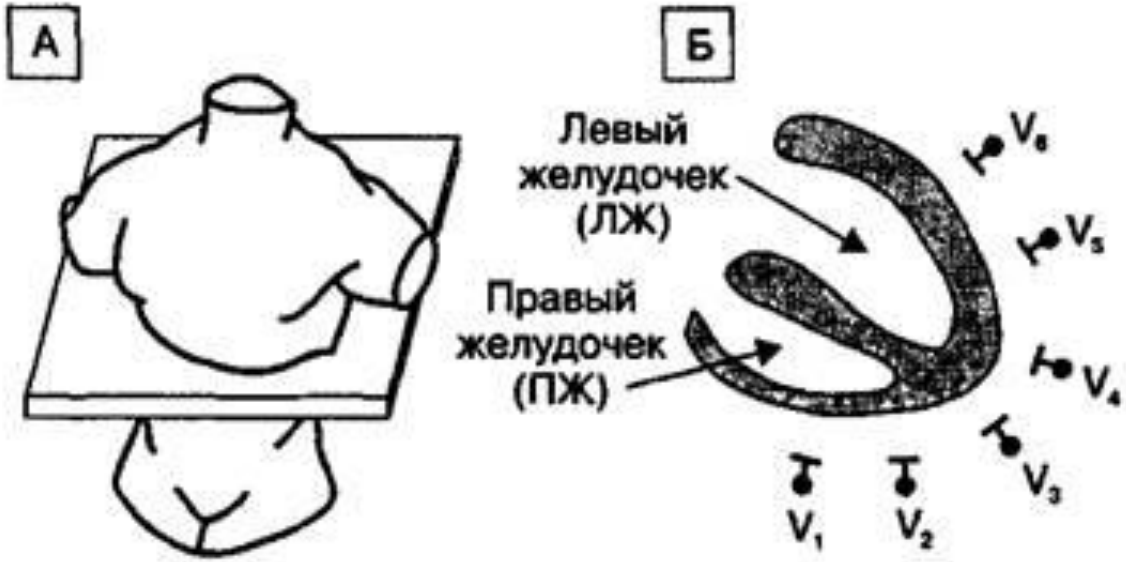


Рис. 4.7. Грудные отведения. А. Поперечное сечение грудной клетки. **Б.** Позиции шести грудных электродов

-роль отрицательного электрода играет объединенный электрод Вильсона (от трех конечностей)

ЭКСТРАСИСТОЛЫ

ПОВТОРНЫЙ ВХОД (**RE-ENTRY**)

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ (активация Катф – каналов….)

ОСЦИЛЯТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ КЛЕТОК

Утечка Са через Рианодиновые рецепторы

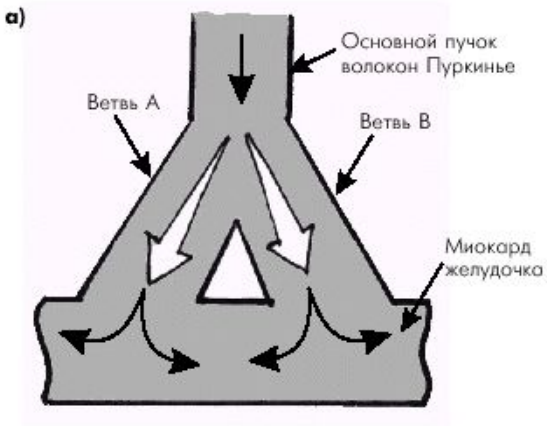
Активация 3Na/Ca обмена

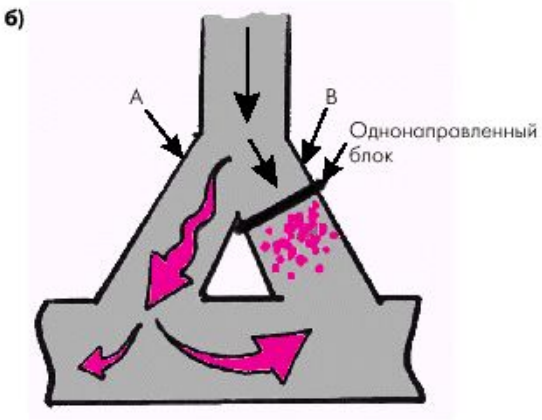
Деполяризация мембраны

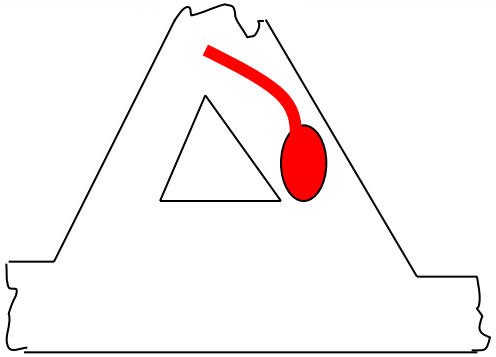
Активация быстрых Na-каналов и Са-каналов (генерация ПД)

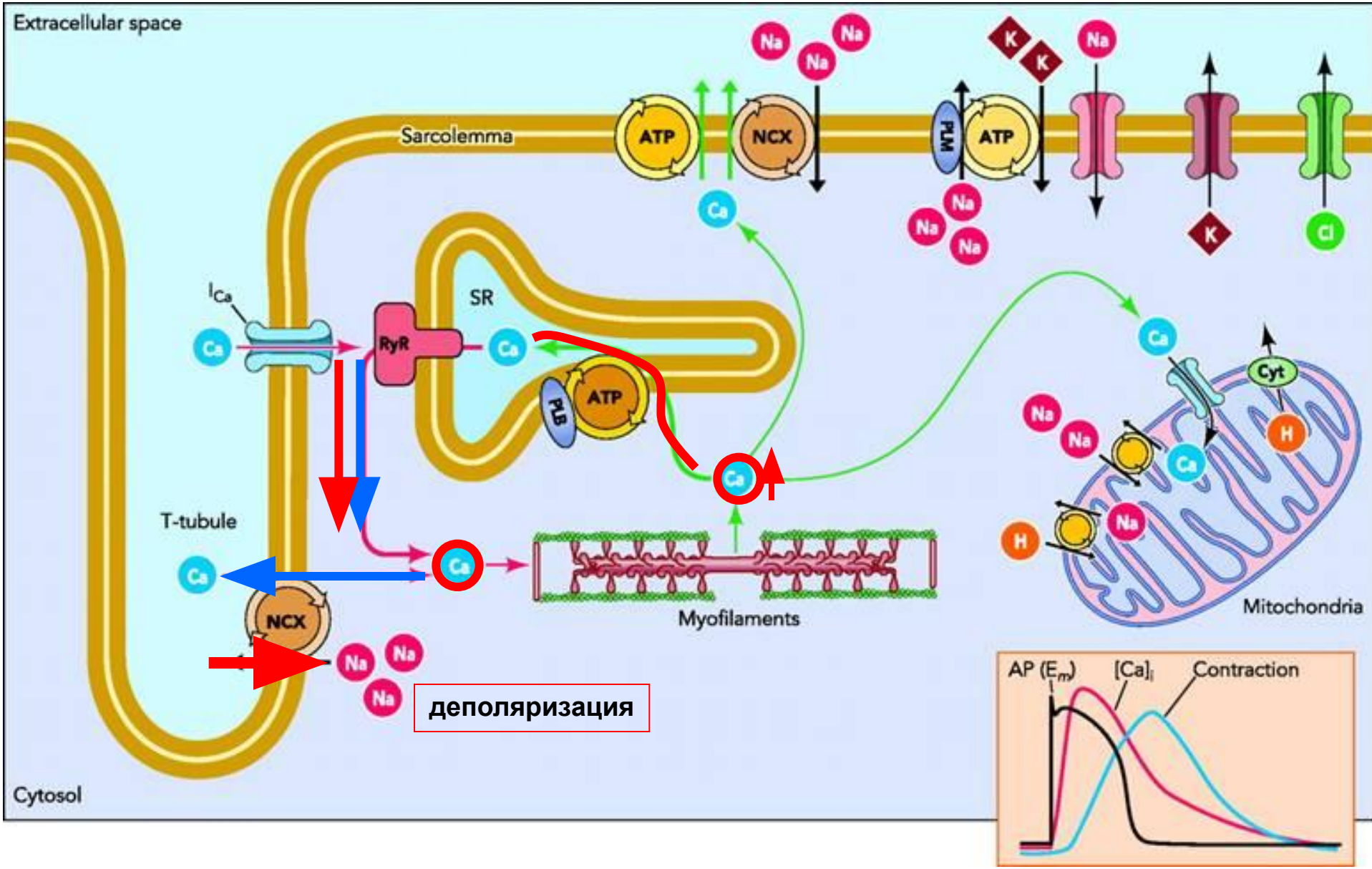
Распространение возбуждения на соседние клетки через нексусы

Внеочередное возбуждение и сокращение миокарда





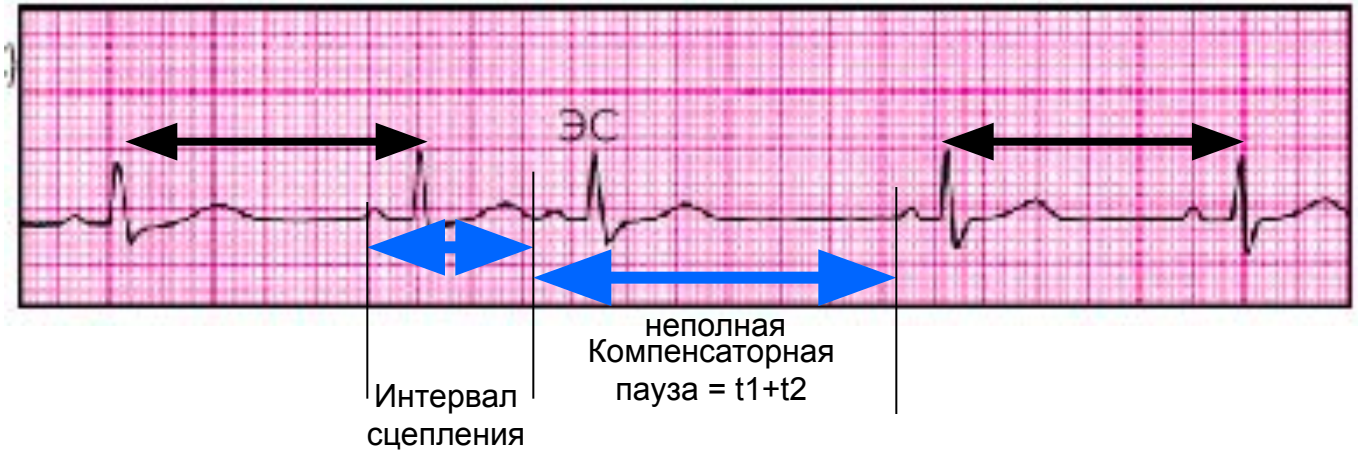


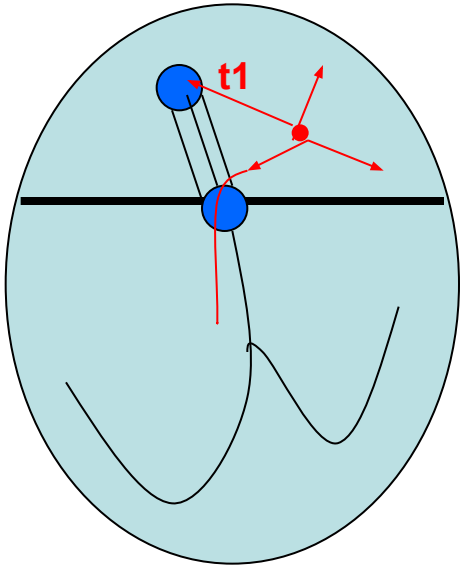

Extracellular space
Sarcolemma
ATP
NCX
PLM
ATP
Na
K
Cl
Ca
SR
RyR
PLB
ATP
T-tubule
NCX
Myofilaments
Mitochondria
Cyt
H
деполяризация
Cytosol
AP (E_m)
$[Ca]_i$
Contraction

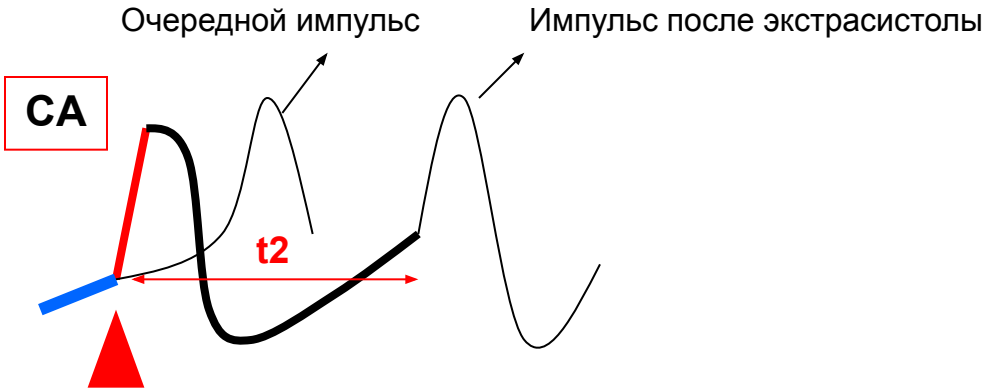
ЭКСТРАСИСТОЛЫ

Предсердная (включая АВ-соединения)

желудочковая

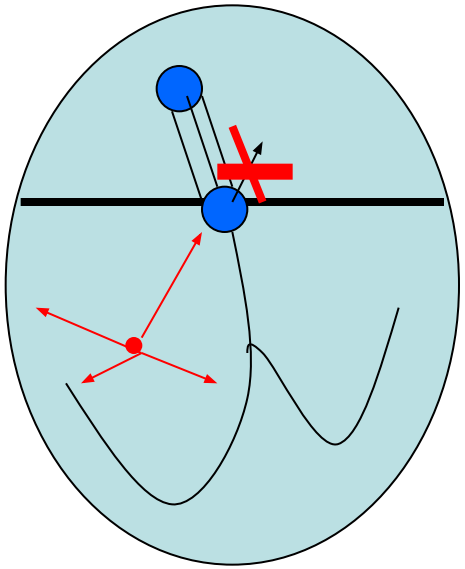


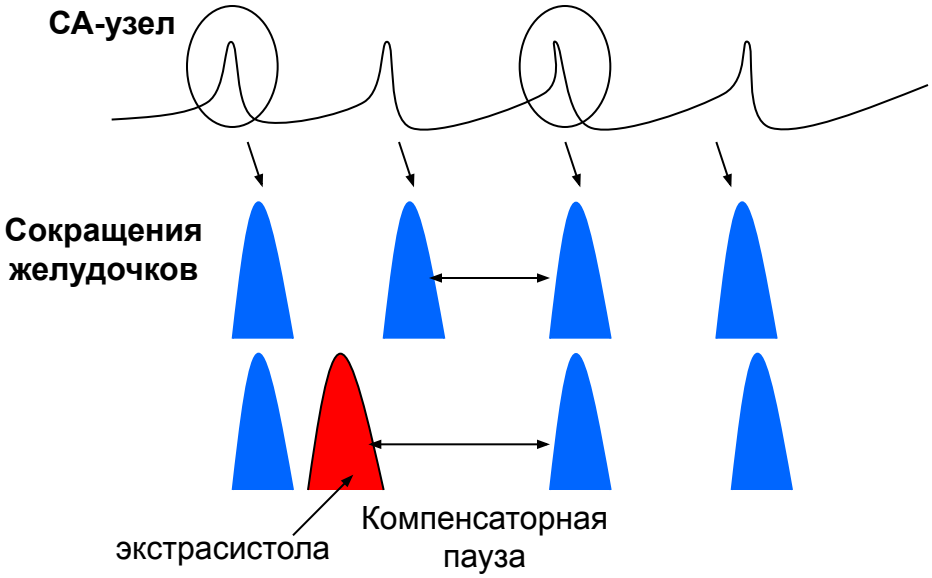




Трепетание предсердий – 200-400 / мин при сохранении правильного ритма

Желудочковая экстрасистолия
полная
Компенсаторная
пауза
2 R-R



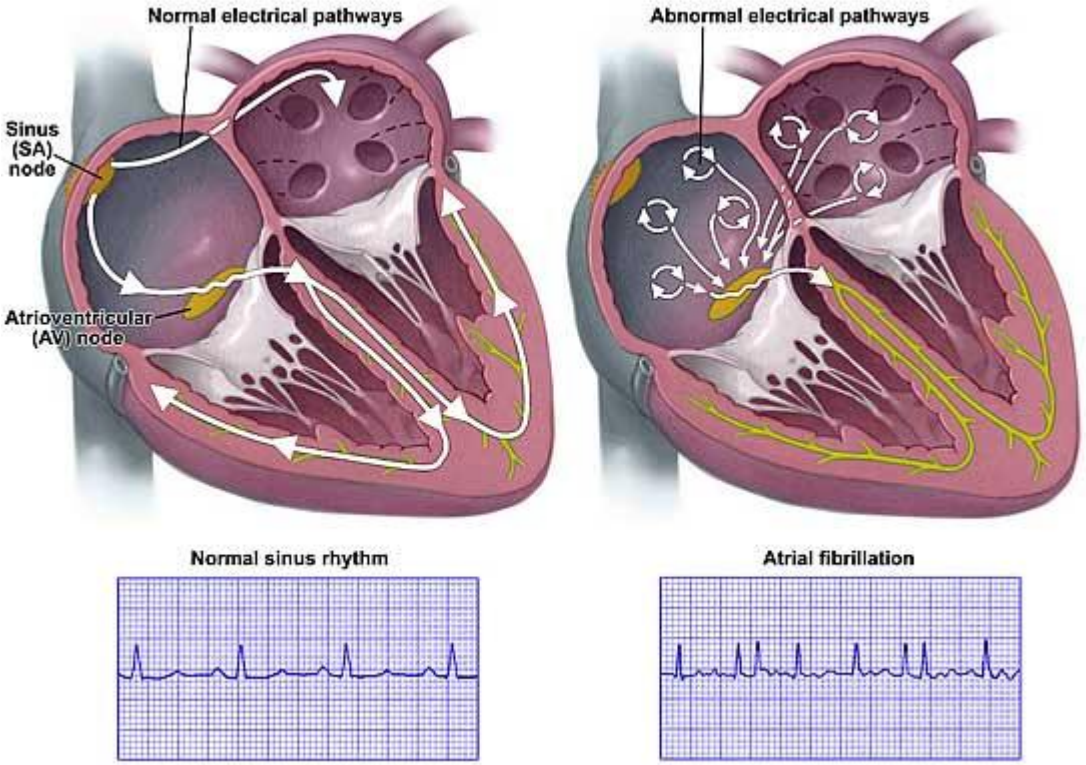

СА-узел
Сокращения
желудочков
экстрасистола
Компенсаторная
пауза

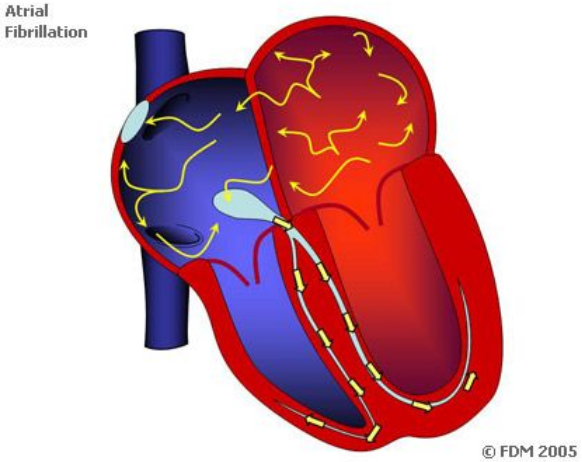
Трепетание предсердий – 200-400 / мин при сохранении правильного ритма

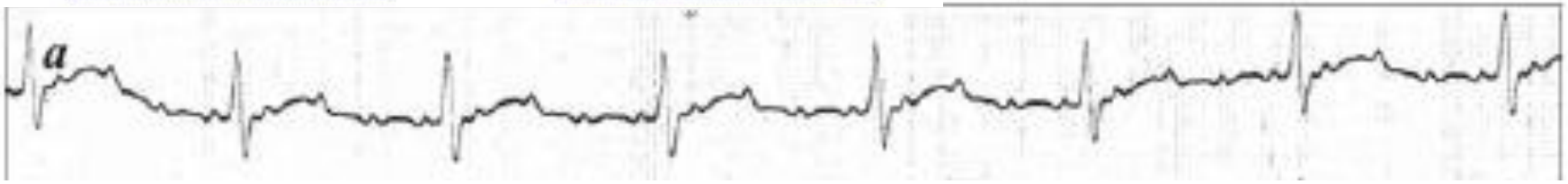
Re-entry / повышение автоматизма СА-узла

Мерцание (фибрилляция) предсердий – 350-700 / мин хаотичное

Re-entry, постоянное изменение эктотопических очагов, осцилляции



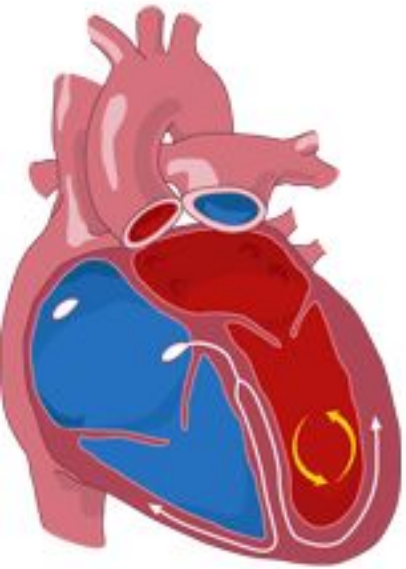


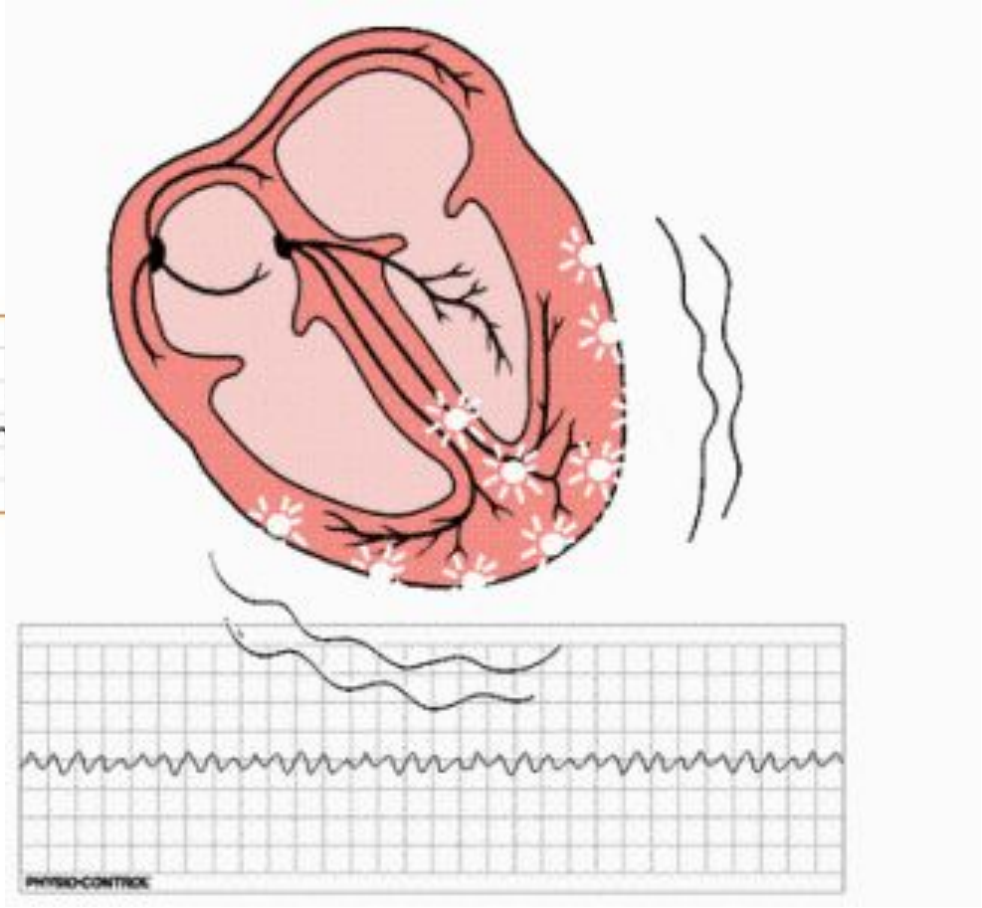


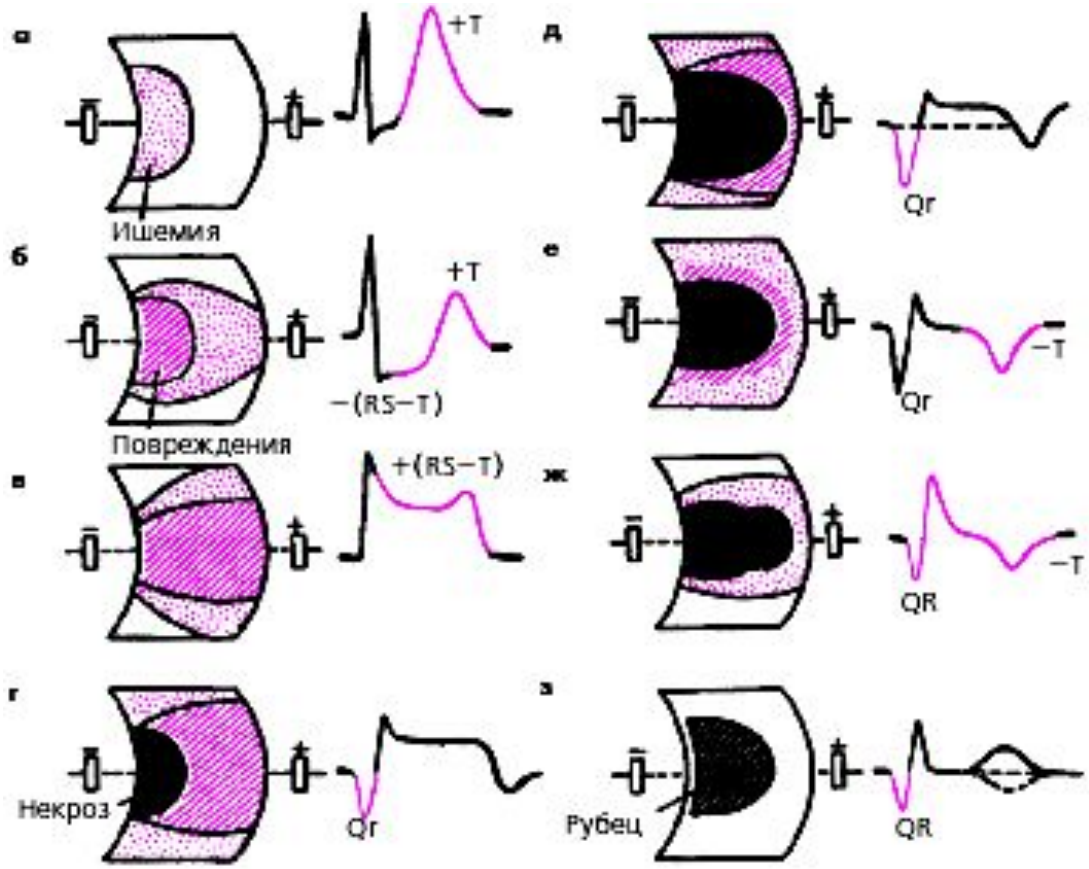
а)

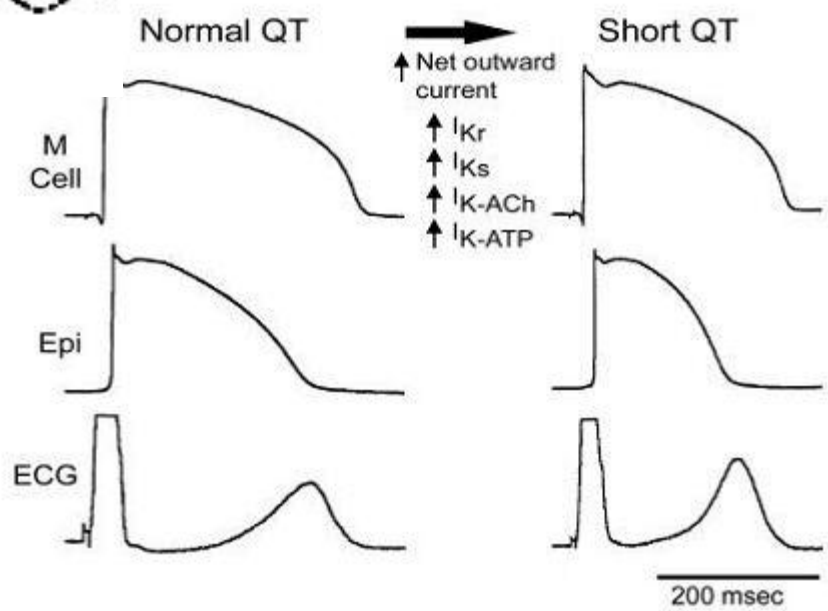
б)

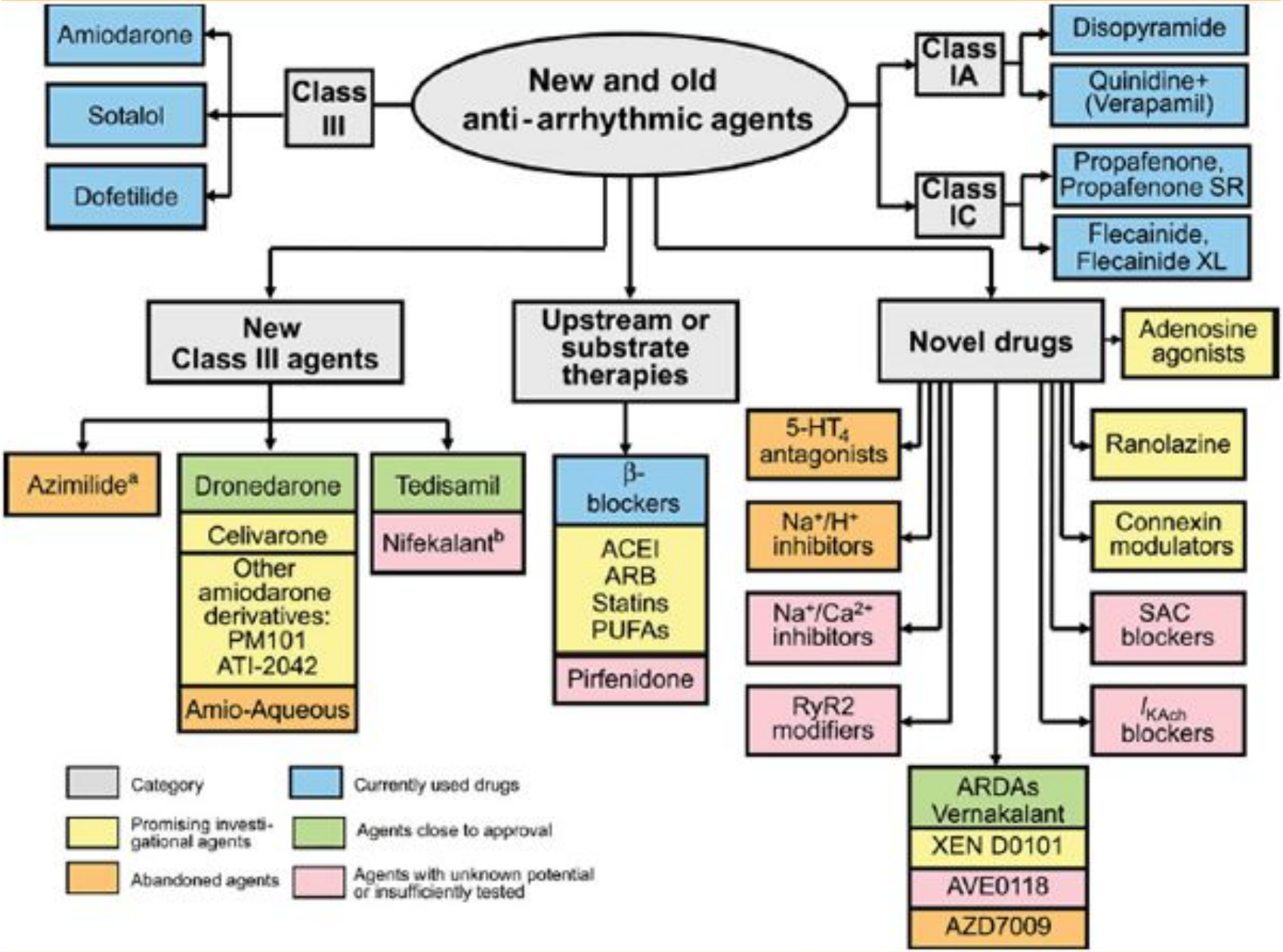
Трепетание (200-300 в мин, регулярный ритм)
Мерцание / фибрилляция (200-500 / мин, нерегулярный ритм)
желудочков






а
+T
Ишемия
б
+T
−(RS−T)
Повреждения
в
+(RS−T)
г
Некроз
Qr
д
Qr
е
−T
Qr
ж
−T
QR
з
Рубец
QR


Normal QT
Short QT
Net outward current
I_{Kr}
I_{Ks}
I_{K-ACh}
I_{K-ATP}
M Cell
Epi
ECG
200 msec



Source: Europace © 2008 Oxford University Press