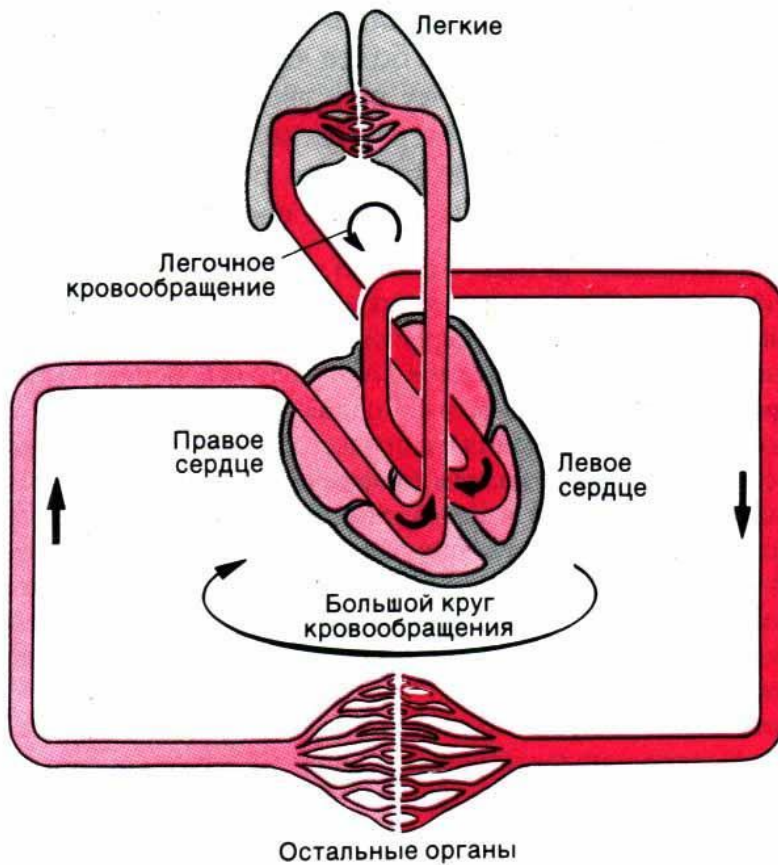


Электрическая активность сердца

Сердце - это насос, обеспечивающий движение крови в системе кровообращения (транспорт кислорода, питательных веществ и веществ-регуляторов ко всем тканям и клеткам организма).

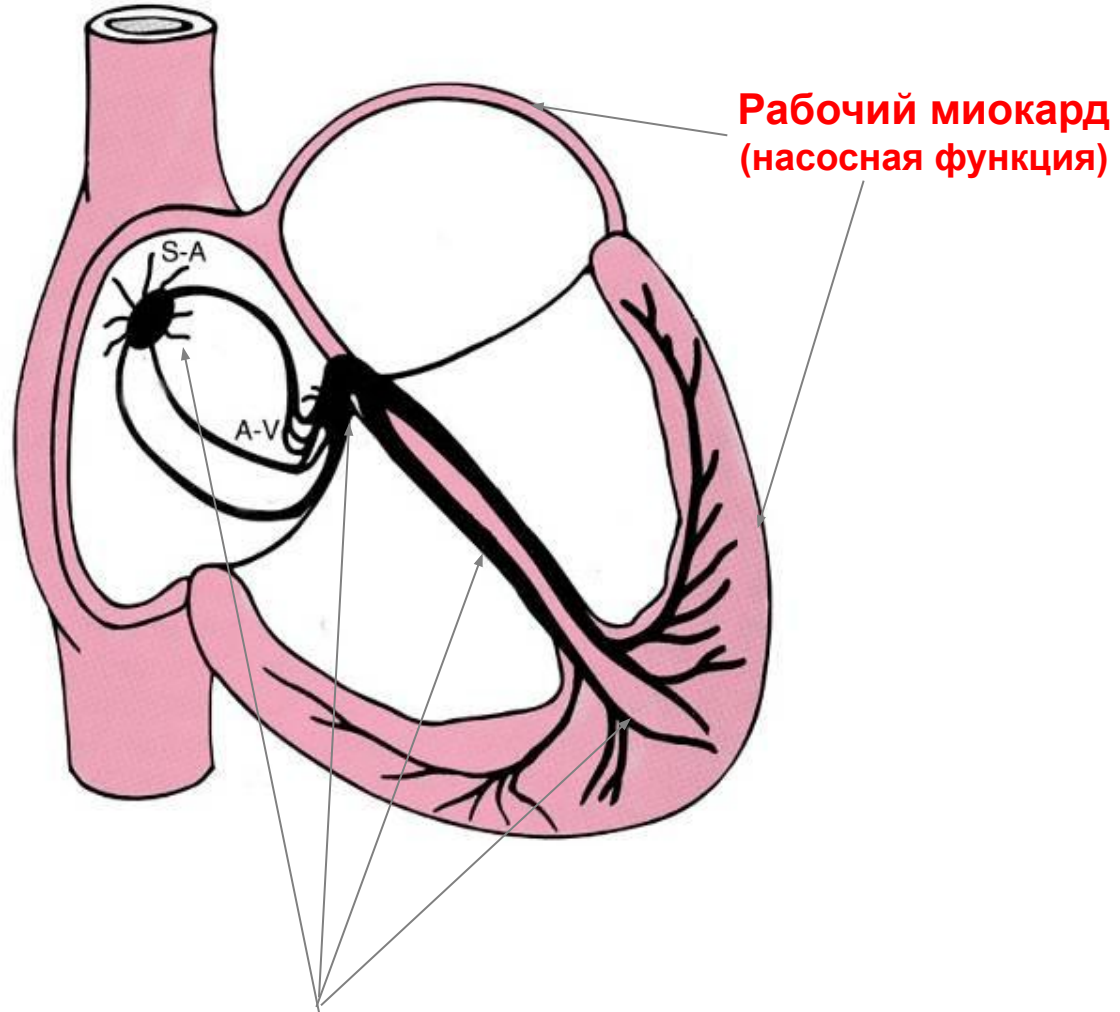
Оно должно:

- иметь собственный источник возбуждения;
- работать непрерывно и ритмично;
- быть неспособным к тетаническим сокращениям;
- обладать высокой надежностью работы.



Две функционально разные системы сердца

(обе системы состоят
из мышечных клеток)

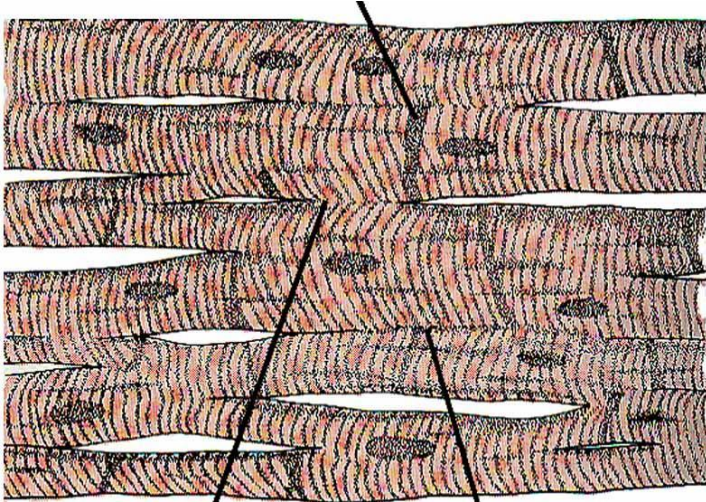


**Рабочий миокард
(насосная функция)**

**Проводящая система сердца
(автоматическая генерация
и проведения возбуждения)**

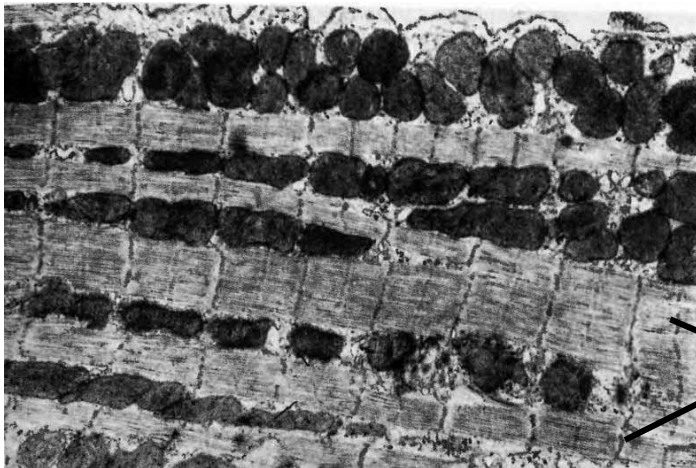
Строение рабочего миокарда

Вставочный диск



Клетки соединены электрическими контактами

Электронная микрофотография кардиомиоцита

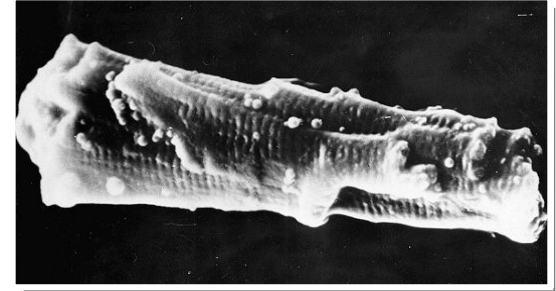


Примембранные митохондрии

Митохондрии между миофибриллами

Миофибриллы

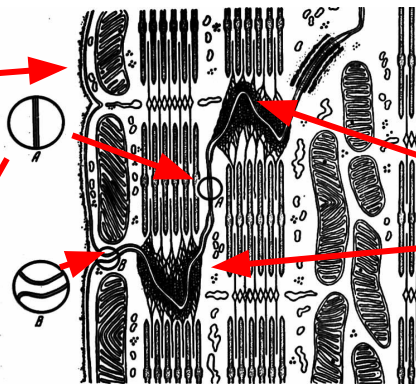
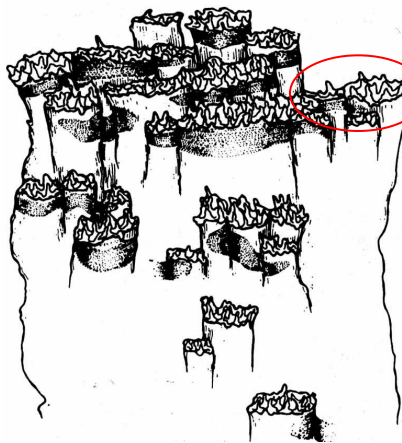
Изолированный кардиомиоцит



- Клетки одноядерные, поперечно исчерченные.
- Много митохондрий (АТФ синтезируется в результате окислительного фосфорилирования).
- Соединены электрическими контактами («функциональный синцитий»).

Электрическая связь между клетками рабочего миокарда

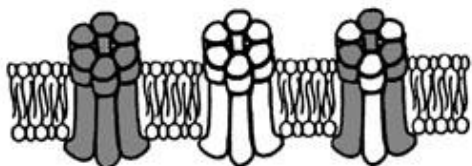
Вставочные диски «на стыке» двух клеток



Промежуточные контакты

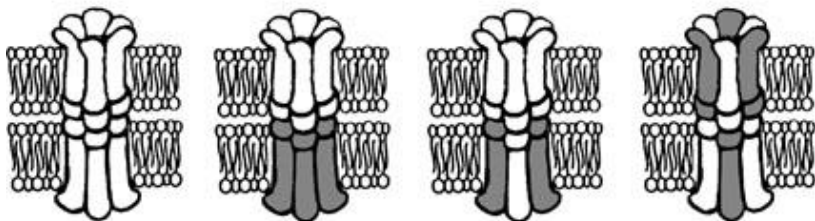
Щелевые контакты (gap junctions)

Мембраны соседних клеток сближаются до 2-4 нм. Диаметр канала коннексона – 1,5 нм.



□ Коннексин 45
■ Коннексин 43

Коннексоны



Межклеточные каналы: различные варианты сборки

Канал коннексона пронцаем :

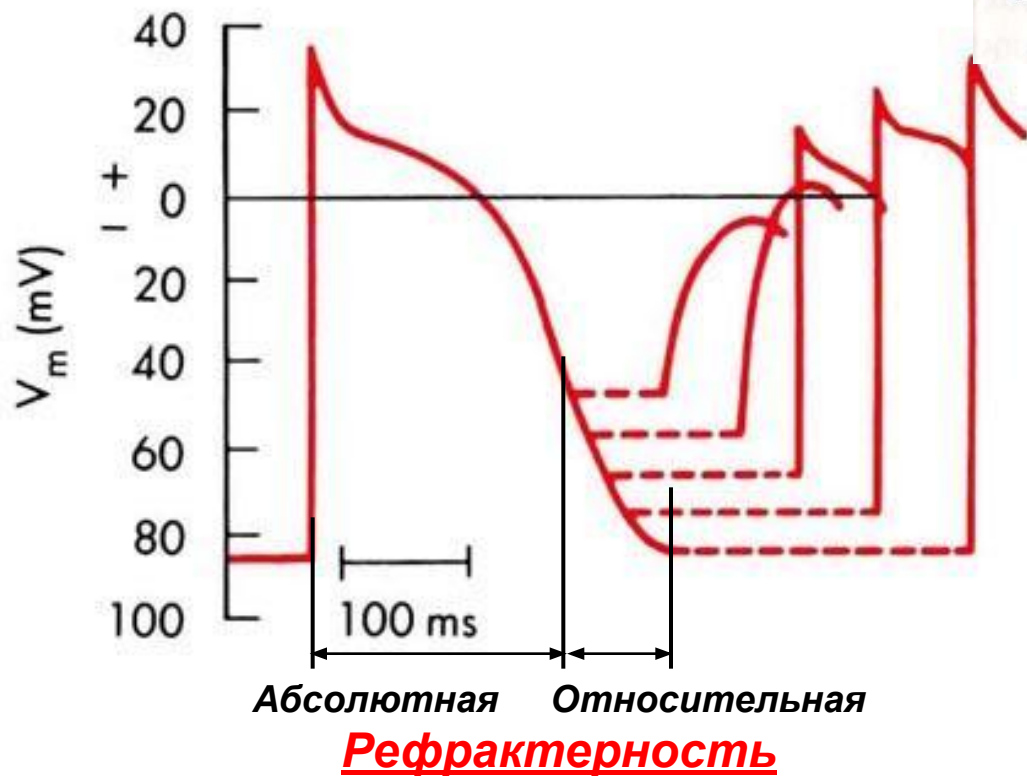
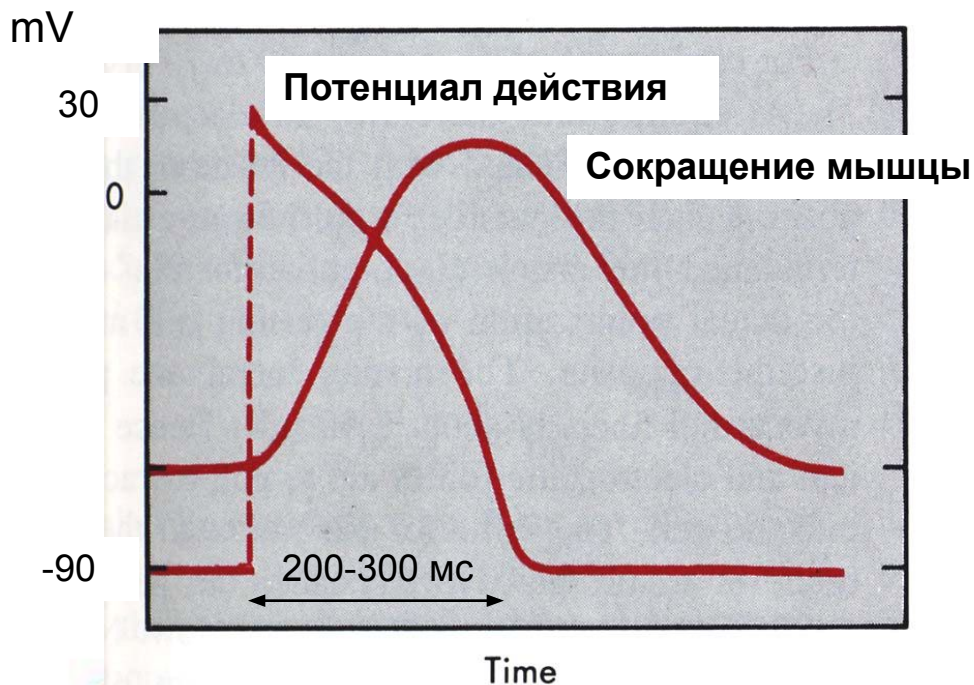
- для некоторых ионов (кроме Ca^{2+});
- для молекул диаметром менее 1 кДа (АТФ, АДФ, глутатион, циклический АМФ, инозитолтрифосфат)

Состояние канала регулируется!

Стимулы к закрытию:

- снижение pH цитоплазмы;
- увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} ;
- слишком сильный перепад мембранного потенциала между двумя клетками

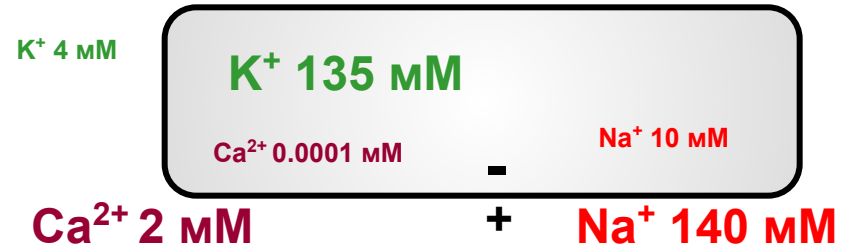
**Длительность ПД клеток
миокарда сопоставима
с длительностью
сокращения!!!**



Длительная фаза рефрактерности:

- 1) препятствует образованию тетануса;**
- 2) предотвращает циркуляцию возбуждения по миокарду**

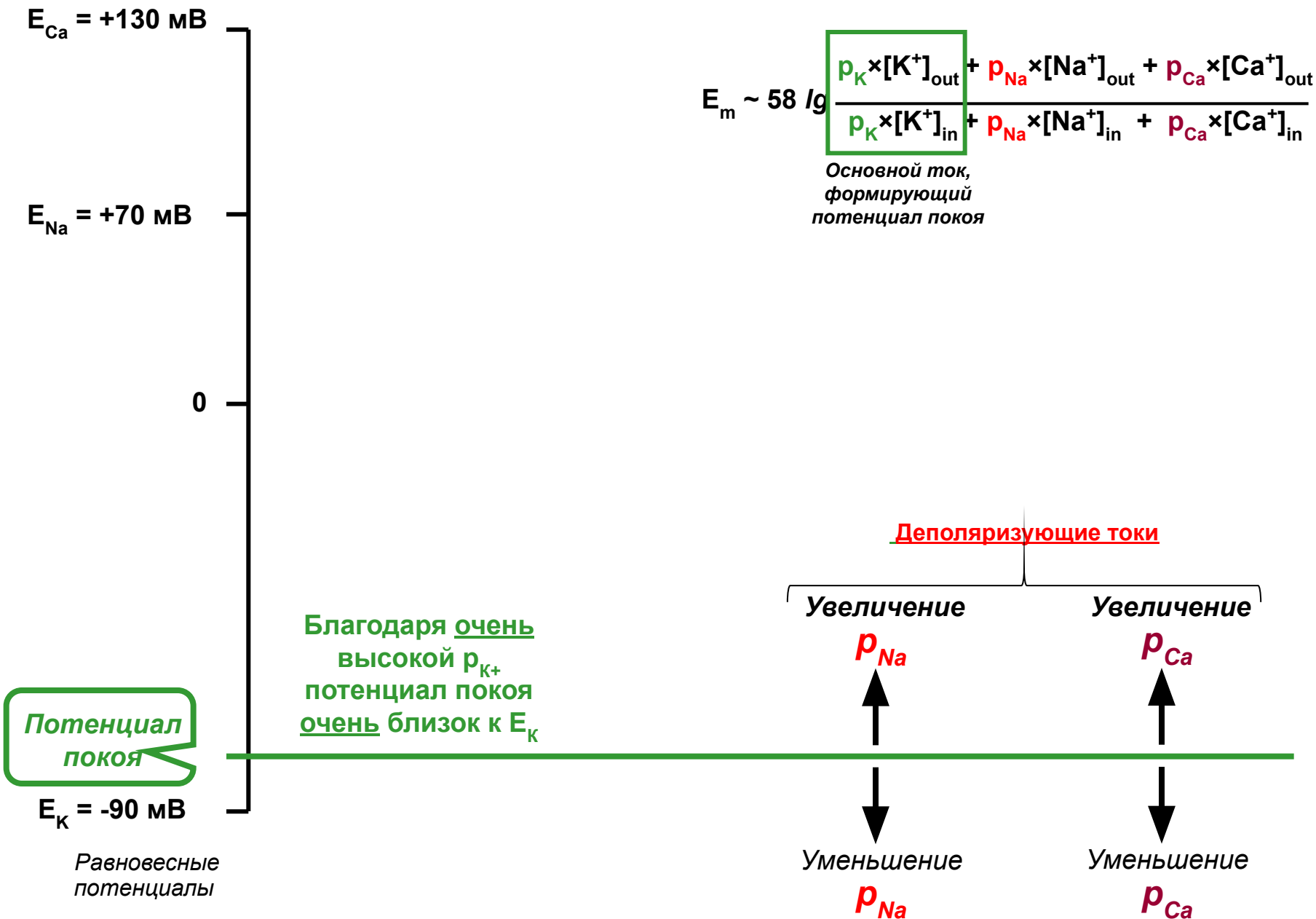
Концентрации потенциалобразующих ионов во внутри- и внеклеточной среде



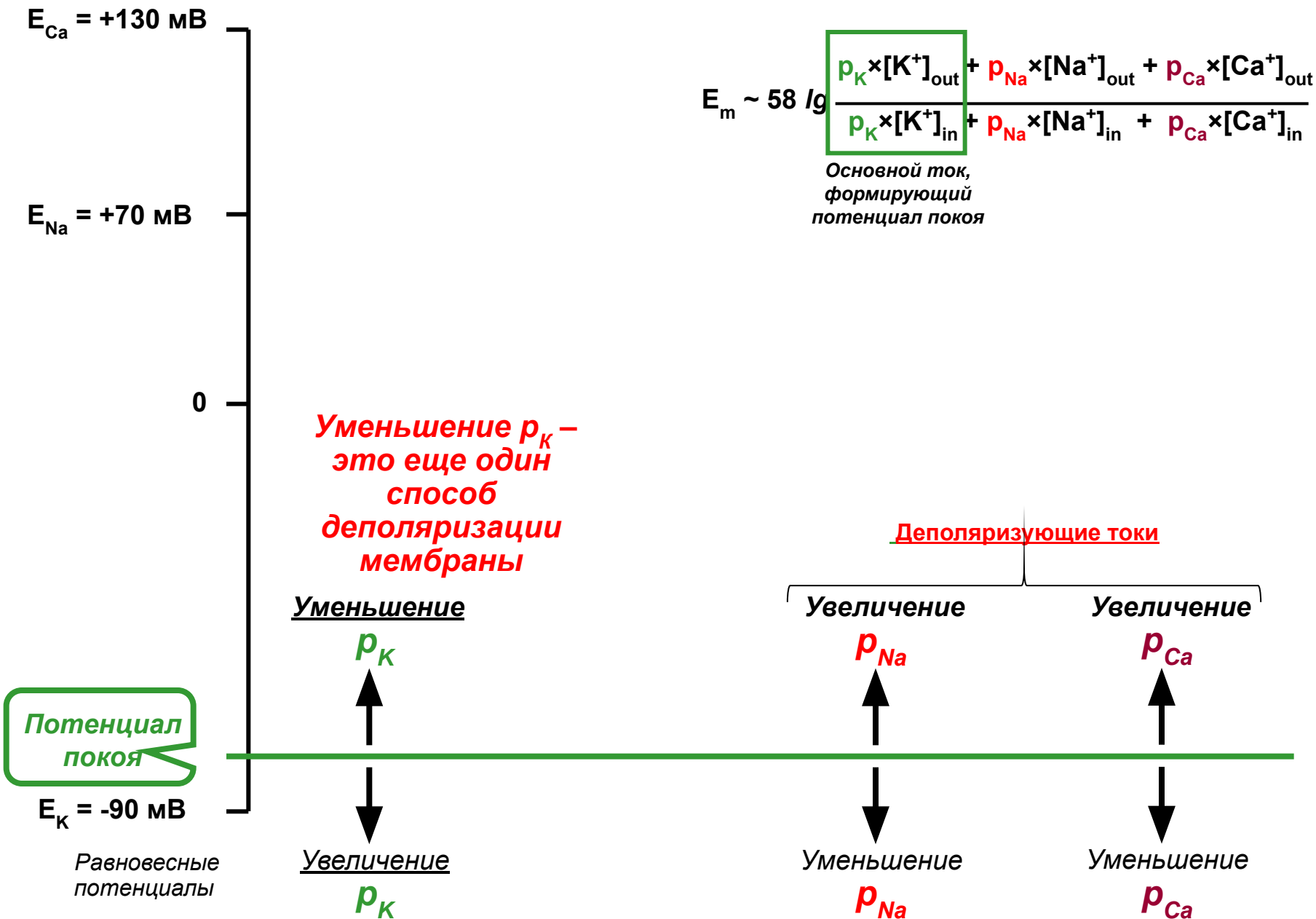
$$E_m \sim 58 \lg \frac{p_K \times [K^+]_{out} + p_{Na} \times [Na^+]_{out} + p_{Ca} \times [Ca^+]_{out}}{p_K \times [K^+]_{in} + p_{Na} \times [Na^+]_{in} + p_{Ca} \times [Ca^+]_{in}}$$

*Основной ток,
формирующий
потенциал покоя*

Ионные токи, деполяризующие и гиперполяризующие мембрану клетки

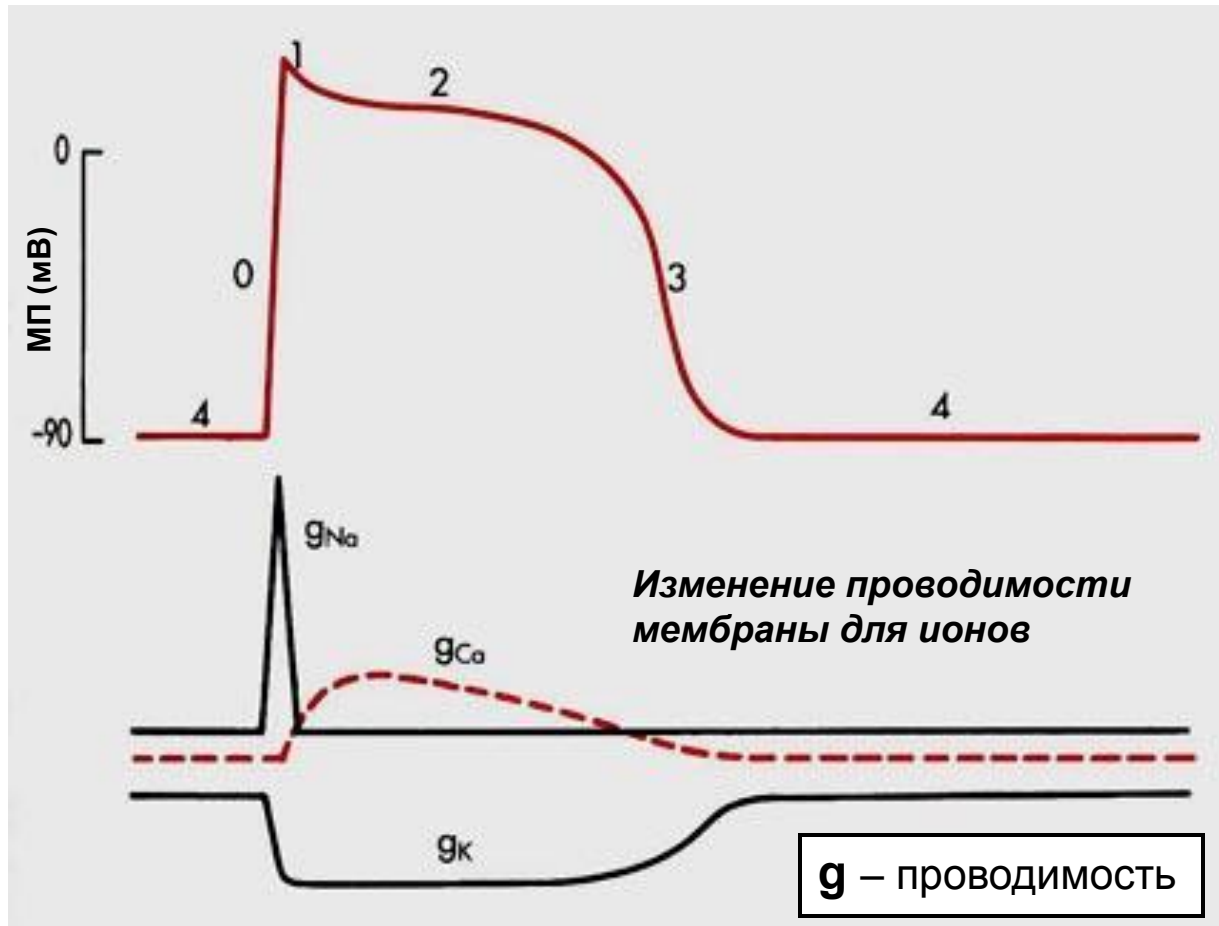


Ионные токи, деполяризующие и гиперполяризующие мембрану клетки



Фазы ПД кардиомиоцита желудочка:

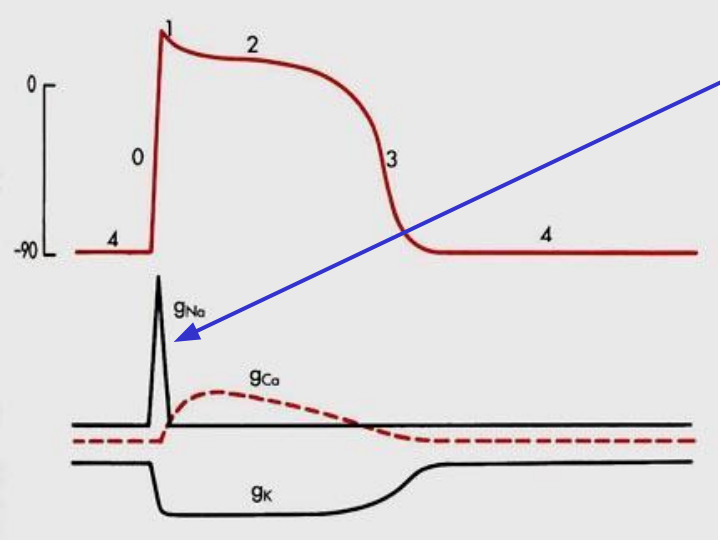
- 0 – деполяризация (**быстрая!**)
- 1 – быстрая реполяризация
- 2 – **плато**
- 3 – окончательная реполяризация
- 4 – потенциал покоя



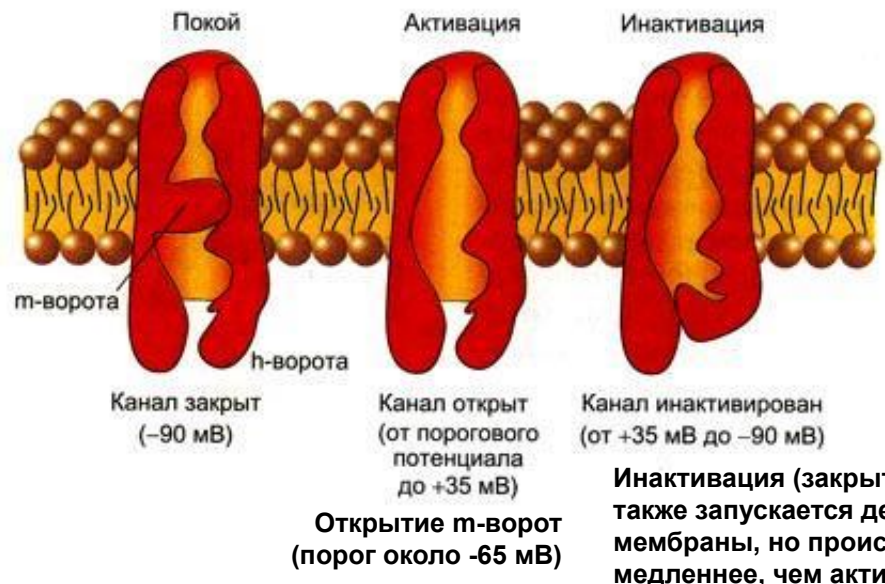
Проводимость мембраны для ионов калия:

- в покое велика (обеспечивает высокий уровень потенциала покоя, который защищает кардиомиоциты от самовозбуждения)
- снижается при развитии ПД (это способствует поддержанию деполяризации во время фазы плато)

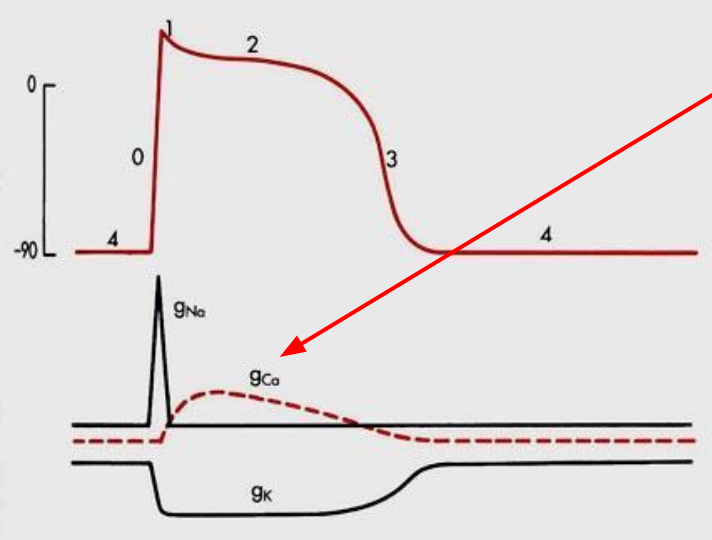
Na⁺ ток течет через быстро активирующиеся и быстро инактивирующиеся потенциалуправляемые каналы (блокируются тетродотоксином)



Изменение состояния Na⁺-канала в зависимости от уровня МП



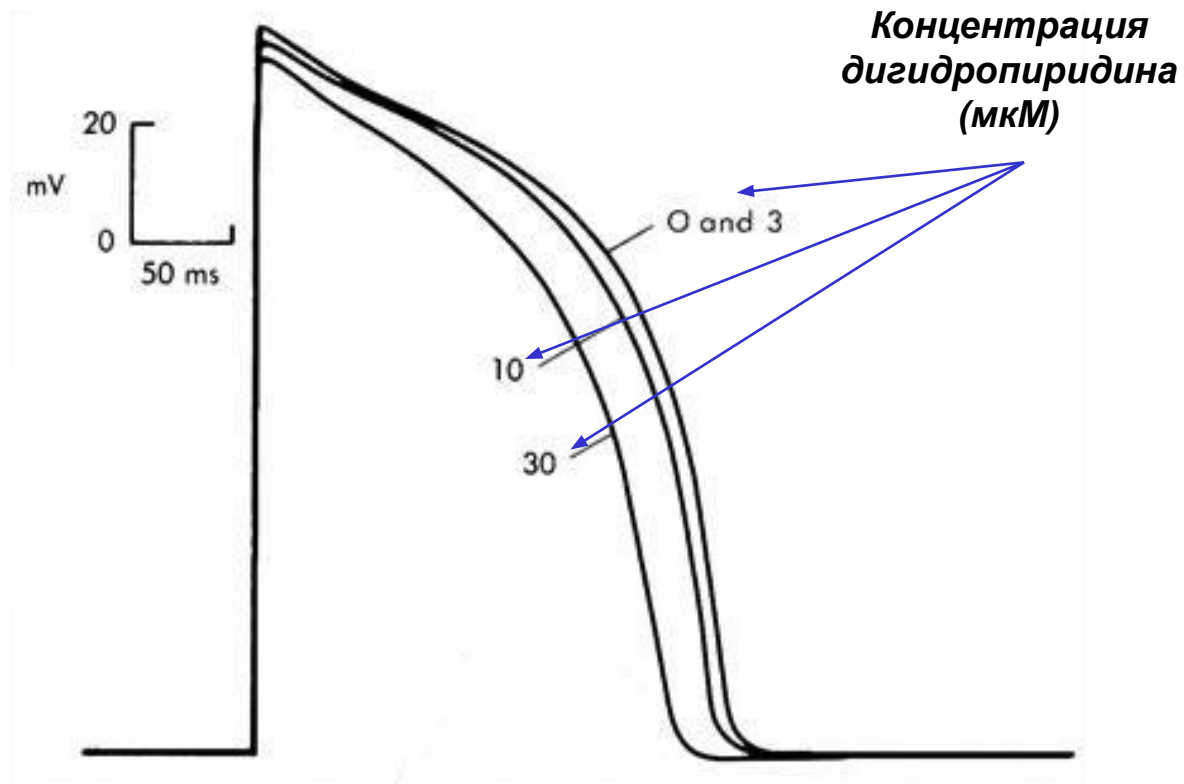
Инактивация Na⁺ каналов – основная причина рефрактерности



Ca²⁺ ток течет через потенциалуправляемые каналы L-типа

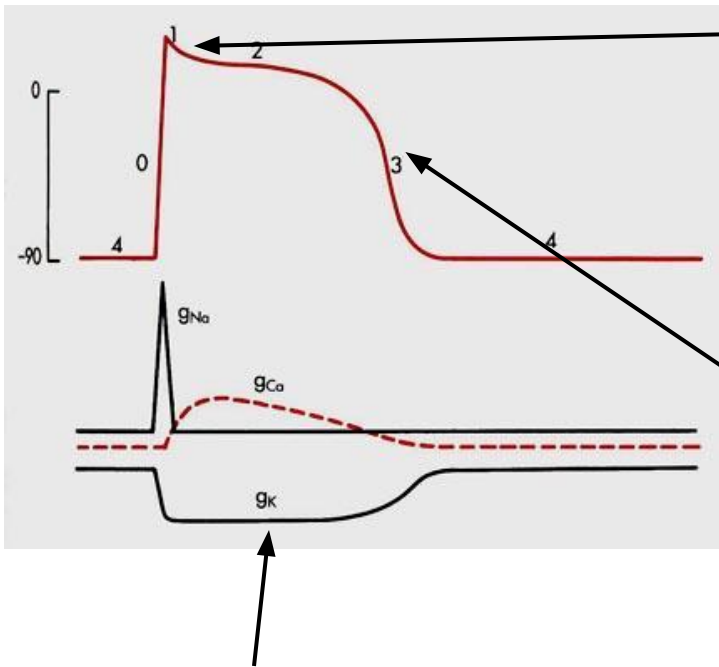
(блокируются дигидропиридинами - «дигидропиридиновые рецепторы»)

Уменьшение длительности ПД кардиомиоцита под влиянием блокатора L-типа кальциевых каналов дигидропиридина



Концентрация дигидропиридина (мкМ)

Калиевые токи в кардиомиоцитах



Транзиторный калиевый ток –
частичная деполяризация в фазу 1

Фаза окончательной реполяризации
связана с открытием медленных
потенциалуправляемых K^+ каналов
(«задержанный» калиевый ток)

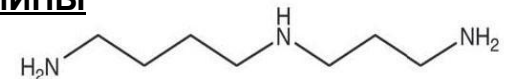
РЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ ТОКИ

Уменьшение проводимости мембраны для ионов
калия происходит в результате закрытия
«аномальных» K^+ -каналов

(открыты при потенциале покоя, при
деполяризации мембраны деполяризуются, а
также закупориваются веществами-полиаминами)

**ТОК, КОТОРЫЙ СПОСОБСТВУЕТ
ПОДДЕРЖАНИЮ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ**

ПОЛИАМИНЫ

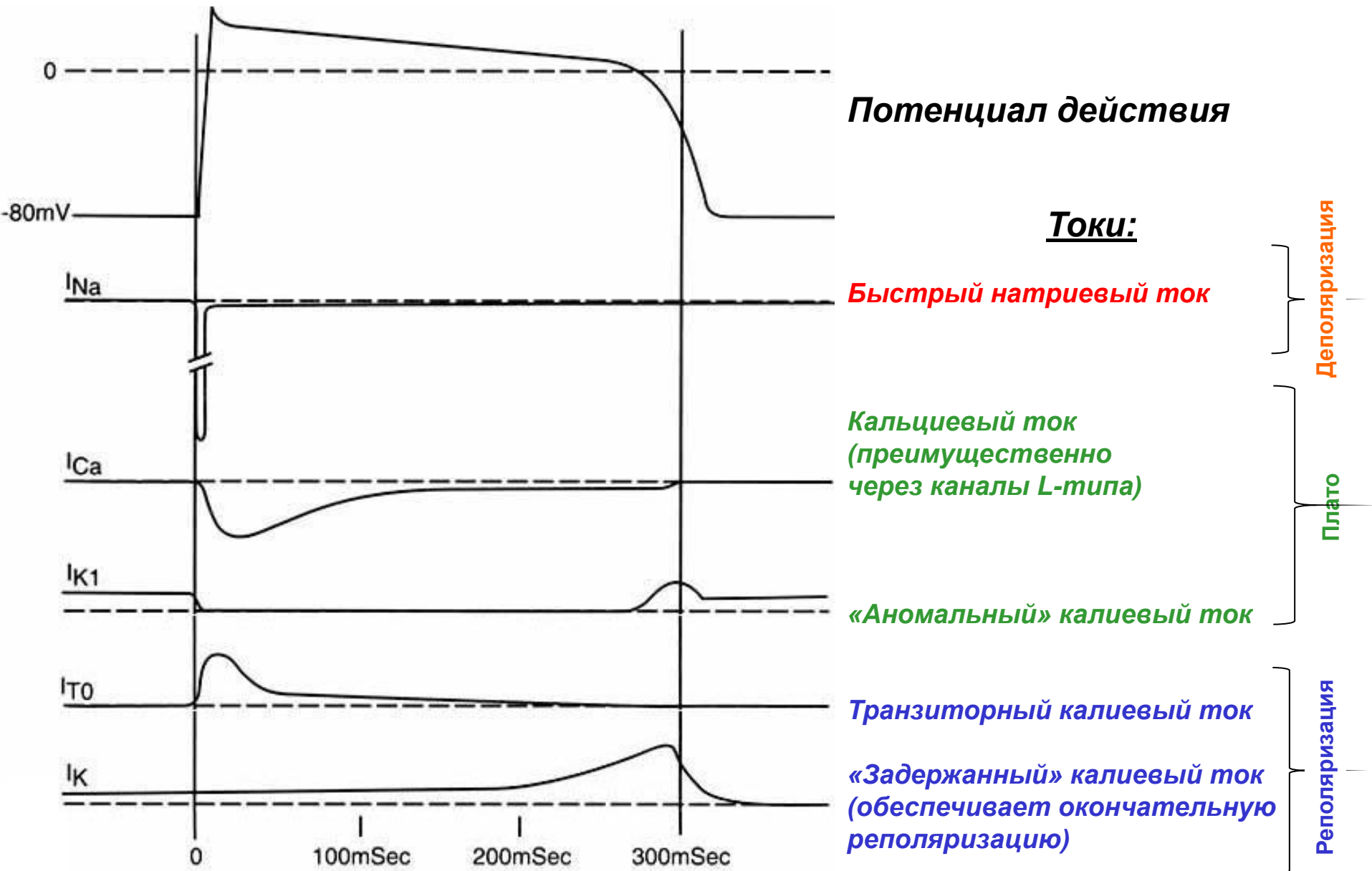


спермидин

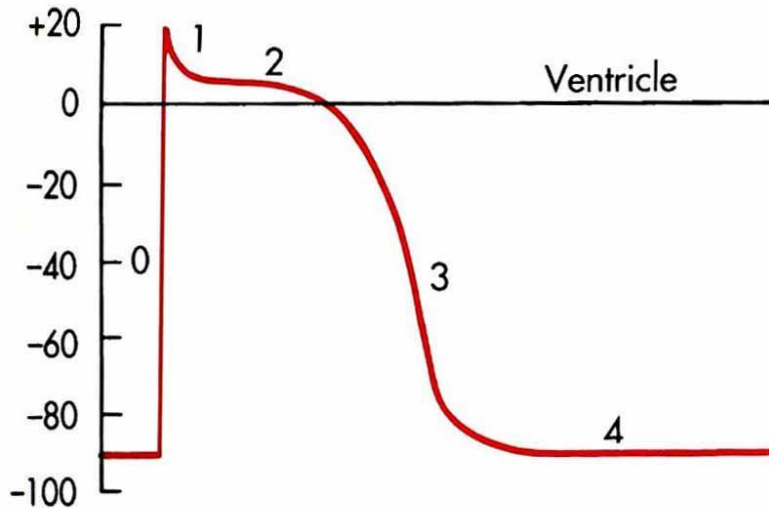


спермин

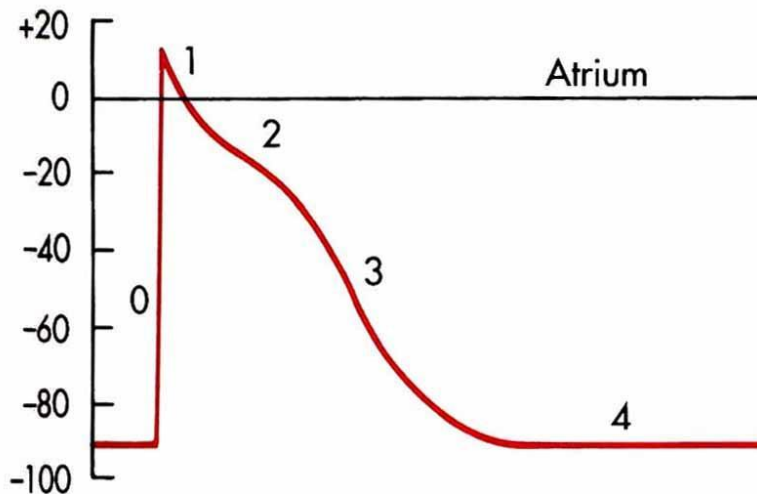
ИТОГ: Токи, формирующие ПД кардиомиоцита



ПД кардиомиоцитов предсердия и желудочка



Желудочек



Предсердие

Менее выражена фаза плато:

- *Меньше плотность потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов*
- *Меньше плотность «аномальных» калиевых каналов;*
- *Меньше содержание полиаминов в клетках*

Автоматия сердца (способность к самовозбуждению)

Нейрогенная

(у некоторых членистоногих:
краба, омара, мечехвоста и др.)

Возбуждение возникает в нервных
клетках т.н. сердечного ганглия и
затем передается мышечным
клеткам сердца

Миогенная

(у всех позвоночных)

Источником возбуждения является
мышечная ткань

- Сердце способно к ритмическим сокращениям после изоляции из организма (и после блокирования возможного влияния внутрисердечных нервных элементов)
- Сердце эмбриона начинает сокращаться до формирования иннервации (у человека: ритмические сокращения – на 18-20 день, иннервация – на 28-30 день)
- Изолированные кардиомиоциты способны к ритмическим сокращениям

Проводящая система сердца

ФУНКЦИИ:

- генерация ПД
- распространение ПД по миокарду

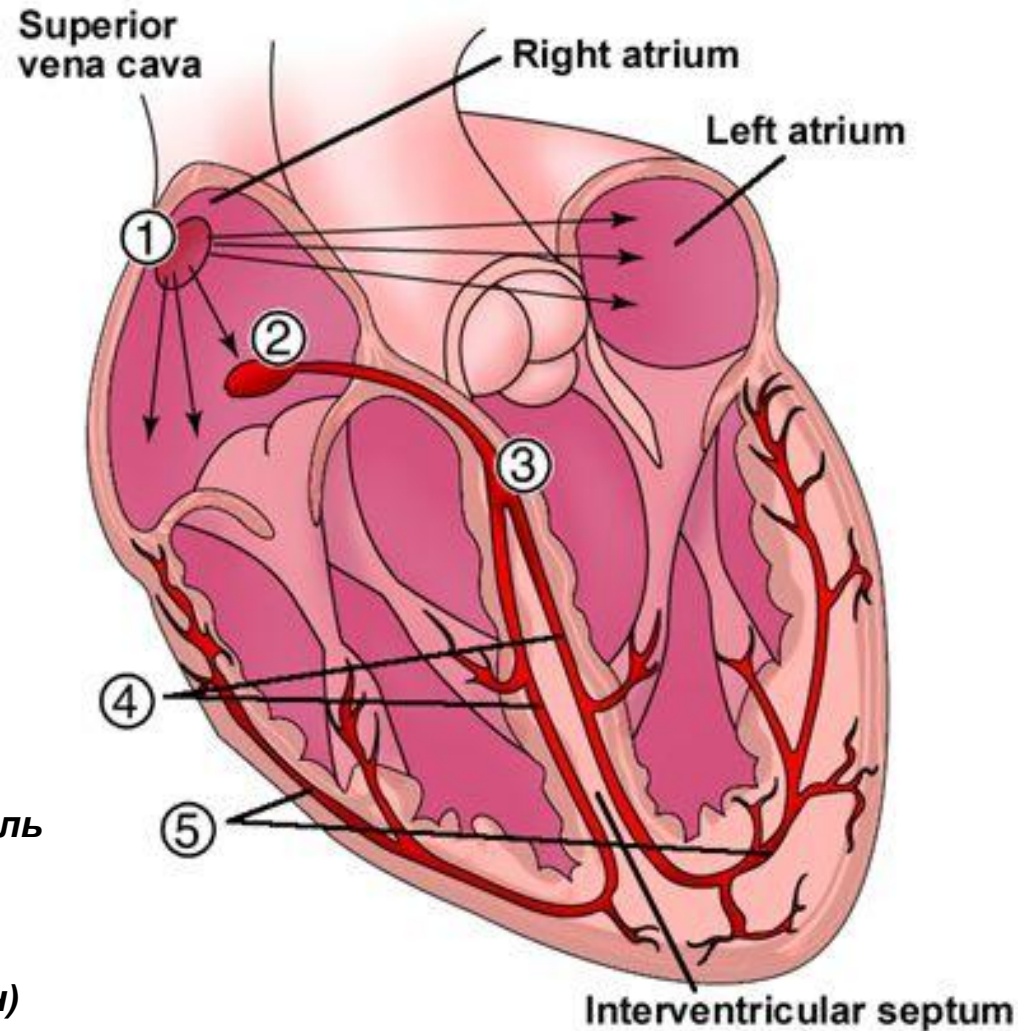
1 – синоатриальный узел (*водитель ритма 1 порядка: 60-70 уд/мин*)

2 – атриовентрикулярный узел (*водитель ритма 2 порядка: 40-60 уд/мин*)

3 – пучок Гиса

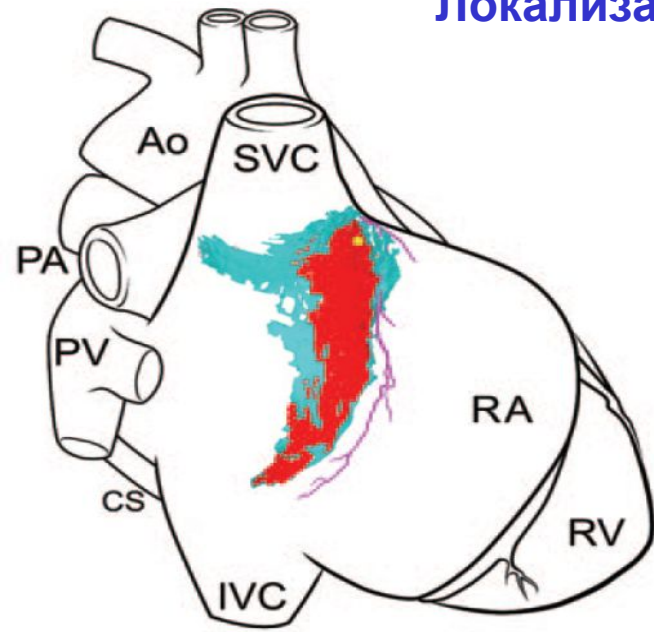
4 – правая и левая ветви пучка

5 – волокна Пуркинью

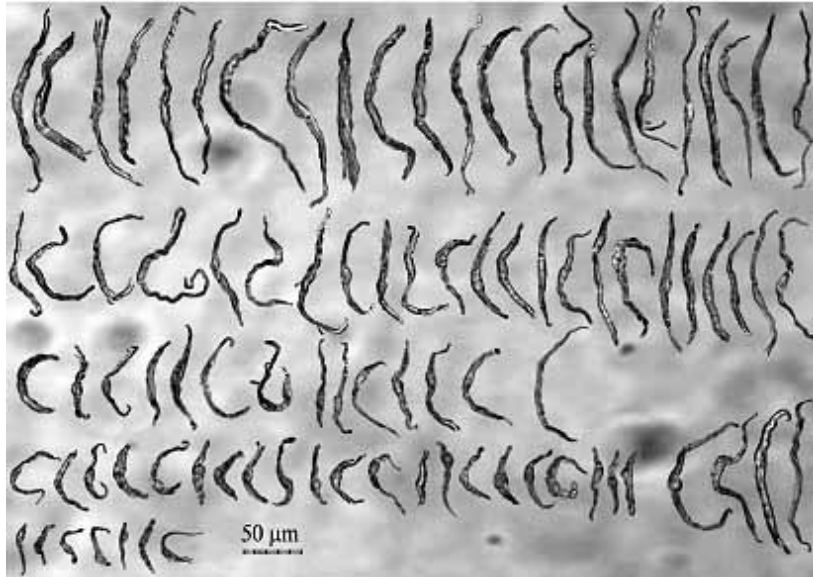
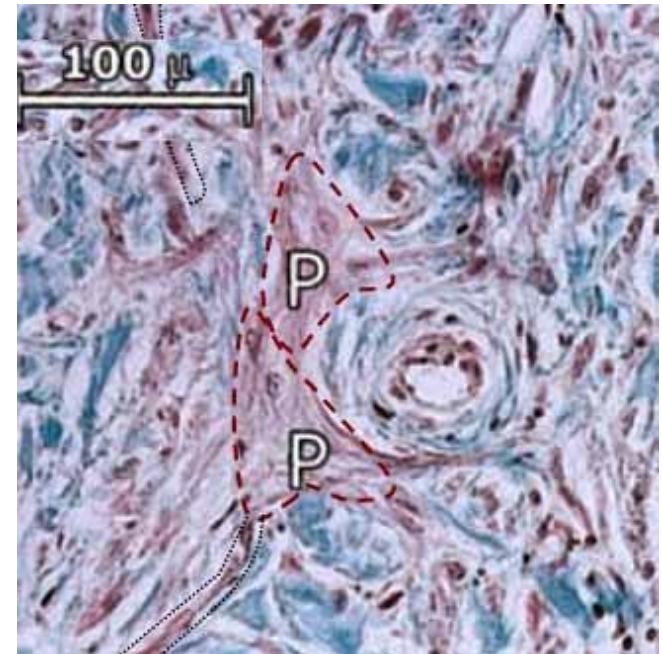


вентрикулярная проводящая система – пейсмекеры 3 порядка (30-40 уд/мин)

Локализация синоатриального узла и строение его клеток



Кластерное строение СУ человека: видны 2 кластера пейсмекерных клеток (P)



Клетки, изолированные из синоатриального узла кролика

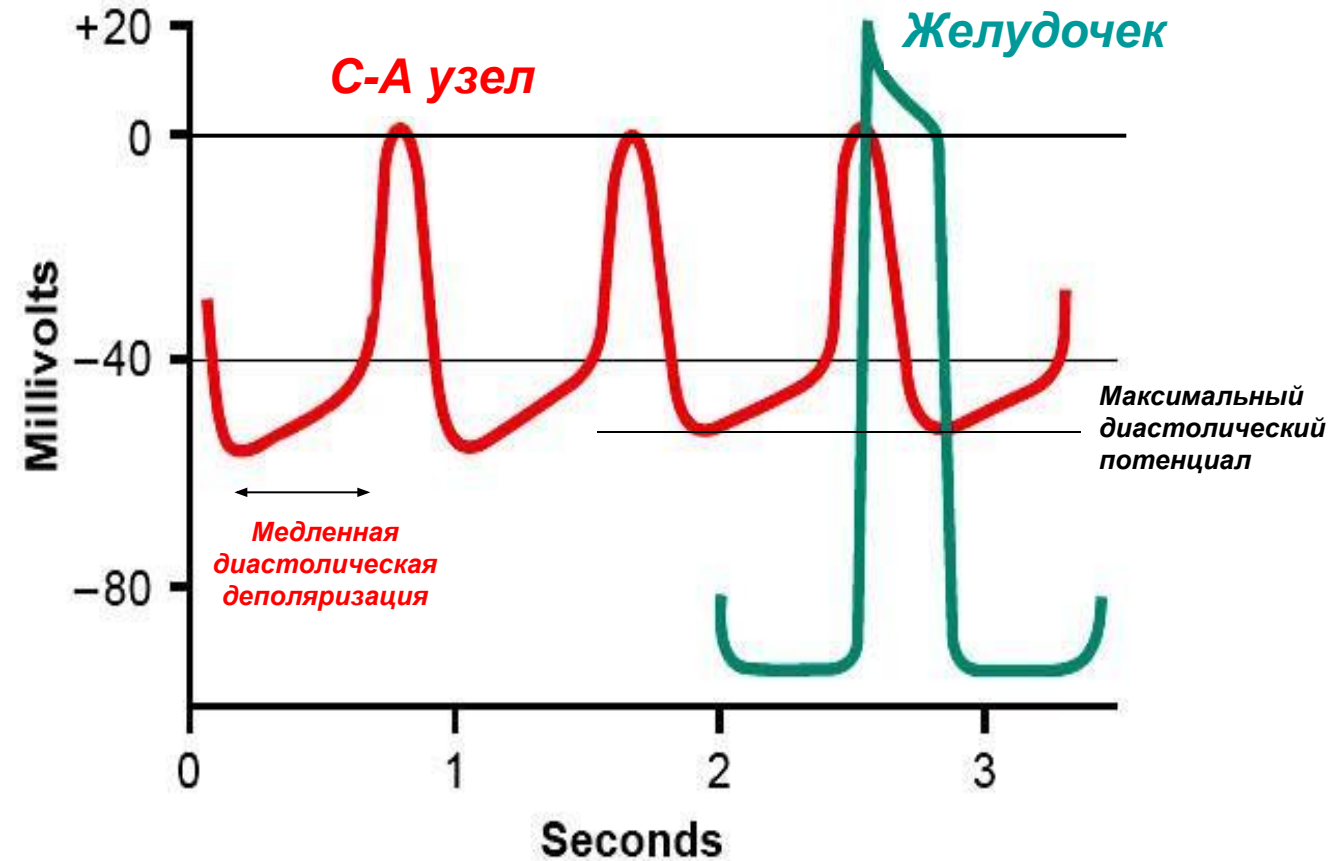
В синусном (и атриовентрикулярном) узле клетки мелкие, расположены «поперек» распространения возбуждения. Кластеры клеток разделены прослойками соединительной ткани.

Скорость проведения возбуждения невелика

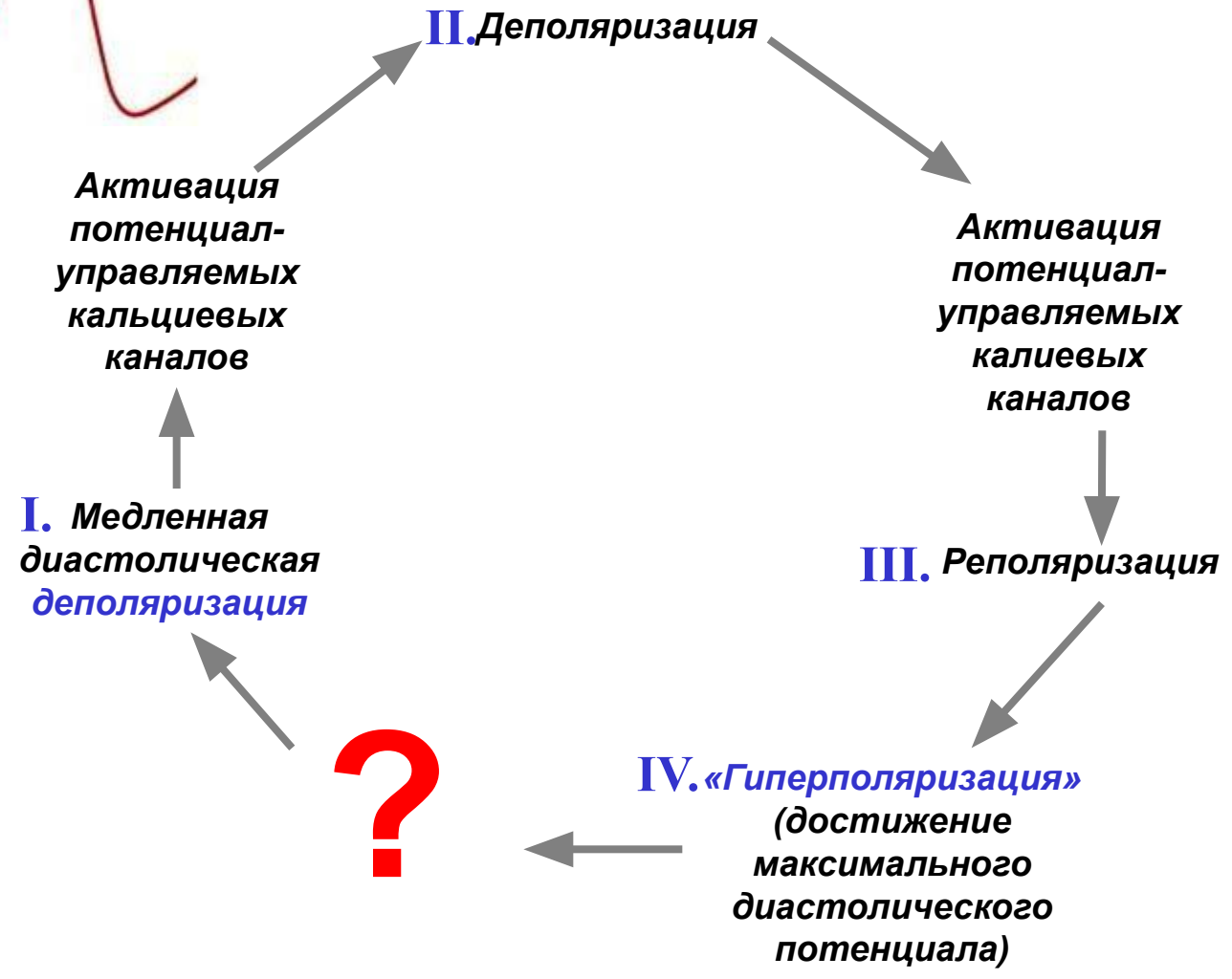
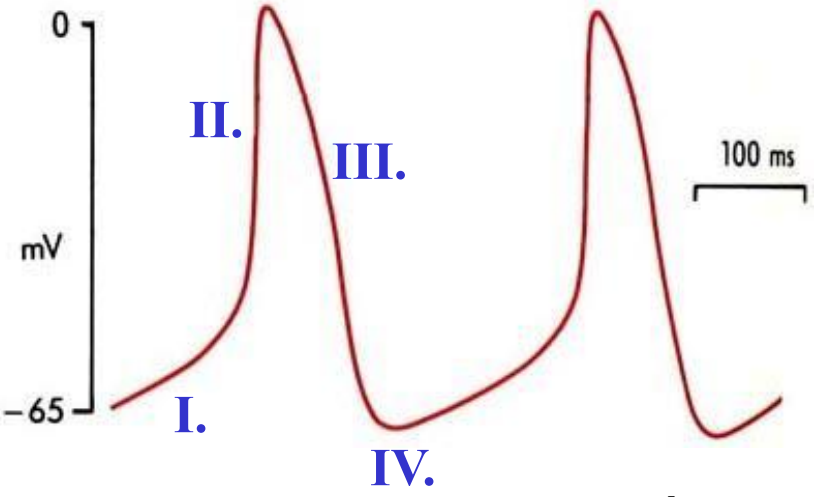
Сравнение ПД клеток желудочка и синоатриального узла

Для клеток синоатриального узла характерны:

- нестабильность мембранного потенциала во время диастолы (МЕДЛЕННАЯ ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ)
- меньший уровень поляризации (сравнительно низкий максимальный диастолический потенциал)
- менее крутой фронт нарастания ПД (формируется $I_{Ca^{2+}}$)
- отсутствие фазы плато
- отсутствие овершута



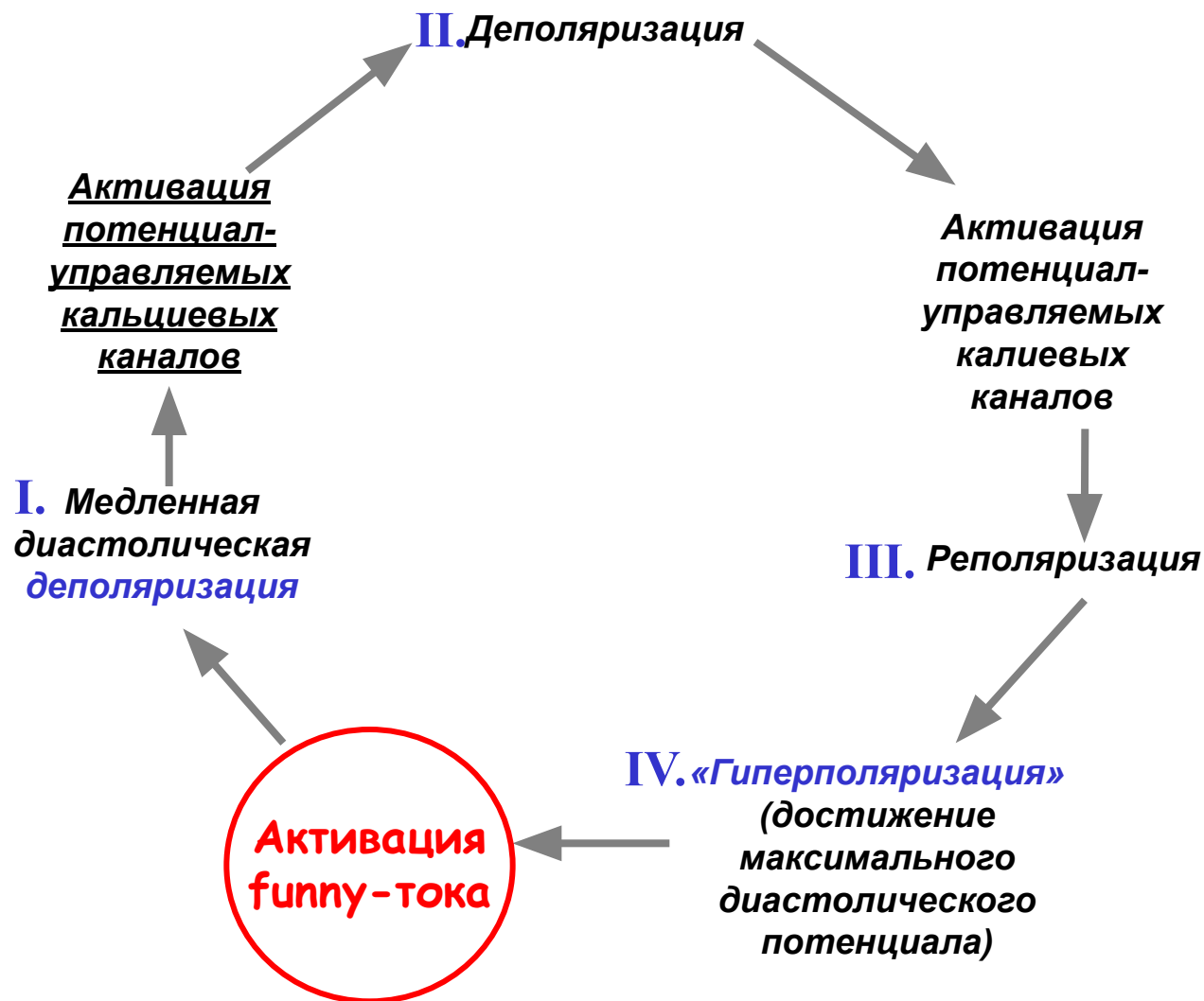
«Рабочий цикл» клеток миогенного пейсмекера сердца



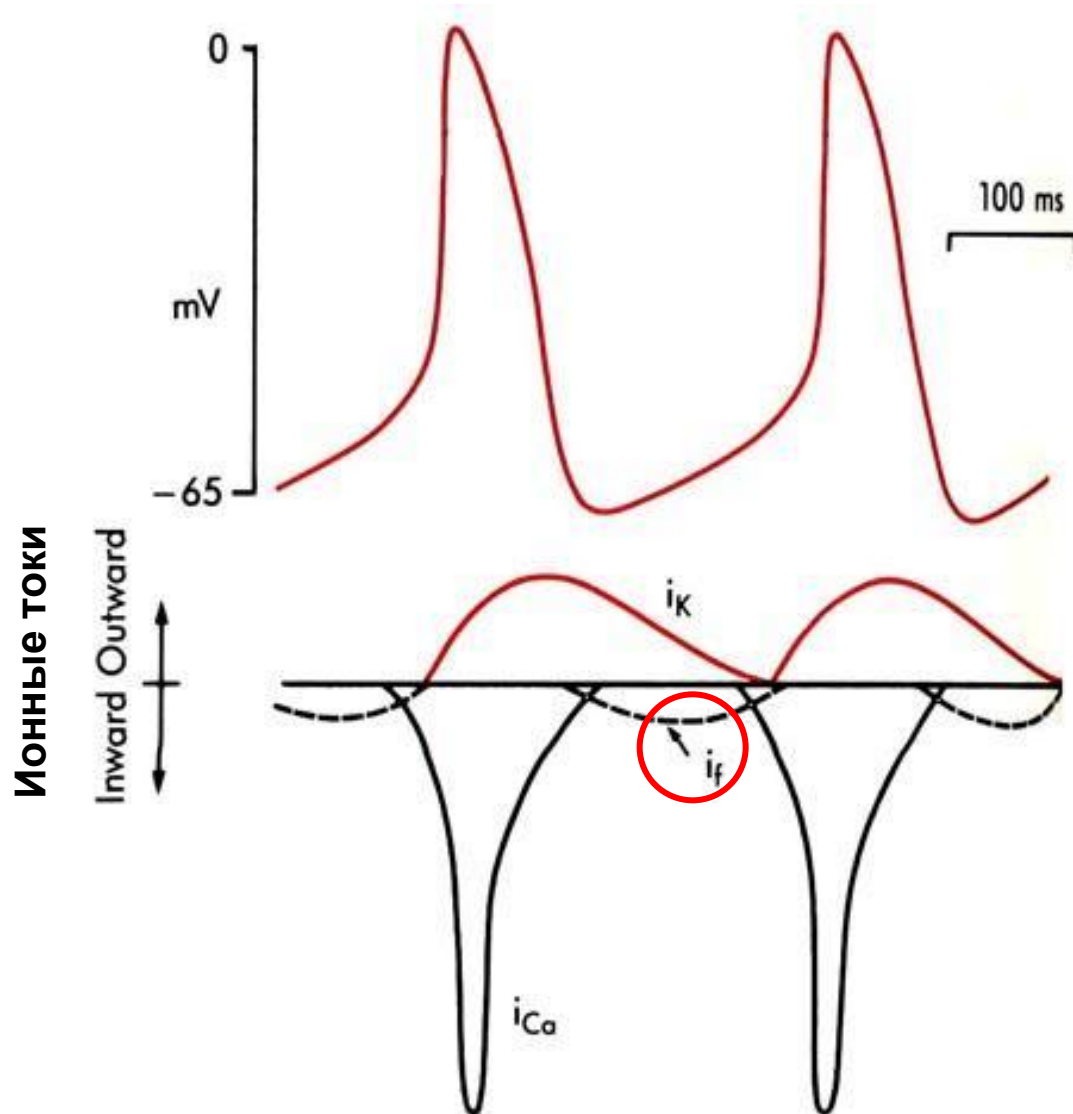
«Funny» ток

- Активируется гиперполяризацией
- Деполярирующий
- Течет через неселективные катионные каналы, по строению сходные с калиевыми каналами (при мембранном потенциале $-50 - -60$ мВ ток преимущественно натриевый)
- Регулируется медиаторами симпатических и парасимпатических нервов

«Рабочий цикл» клеток миогенного пейсмекера сердца



Токи, формирующие ПД клеток синусного узла



Причины медленной диастолической деполяризации:

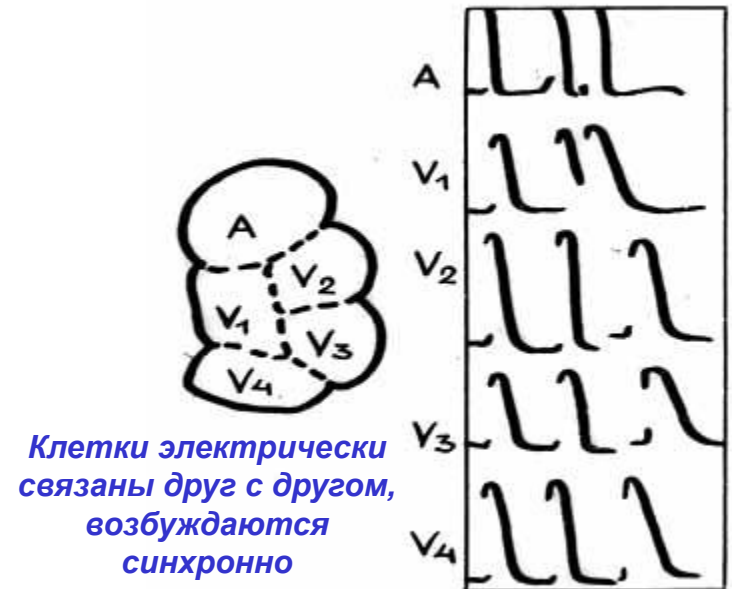
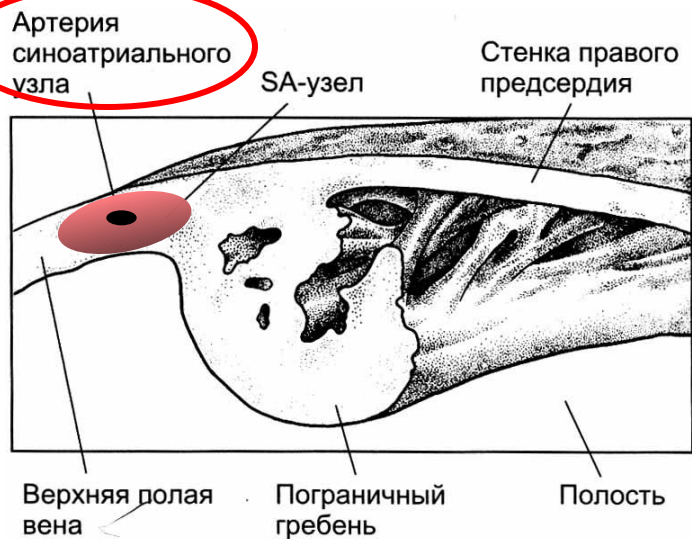
- 1) снижение K^+ -проницаемости
- 2) Na^+ -ток (i_f – “funny”; активируется, если мембранный потенциал достигает -50 мВ). Ток входящий - деполяризует мембрану.

В результате происходит открытие потенциал-управляемых Ca^{2+} -каналов:

- Т-типа («*transient*»; порог активации около -50 мВ; низкая проводимость),
- а затем – L-типа («*long-lasting*», порог активации -30 мВ, проводимость выше).

Синхронизация возбуждения клеток синоатриального узла

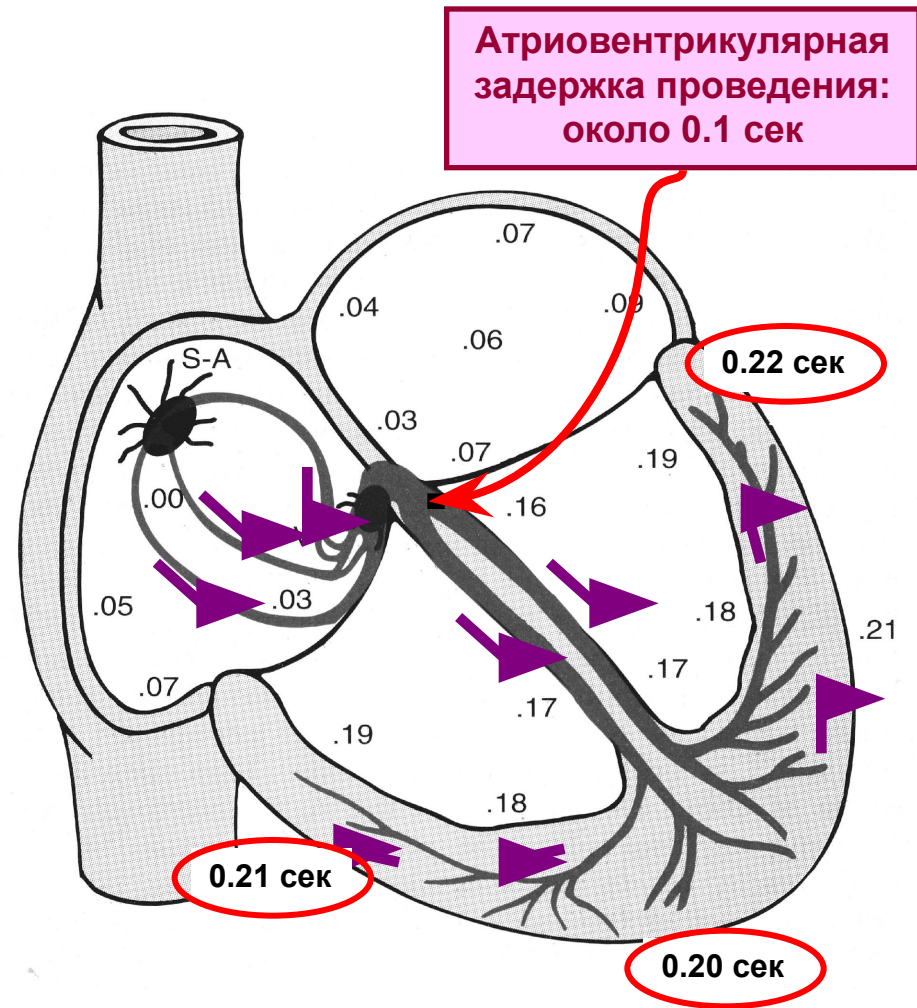
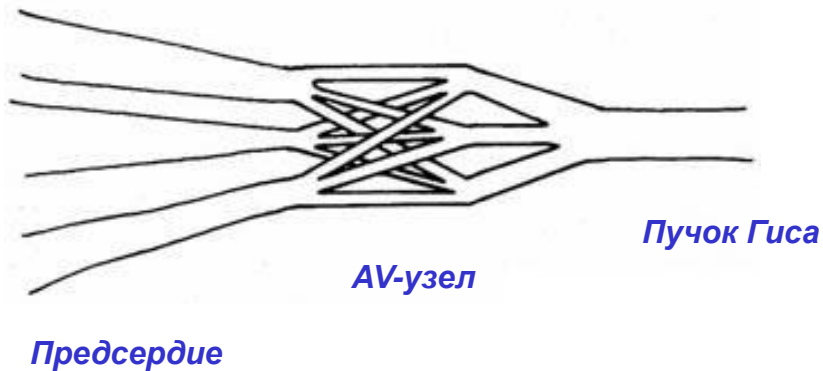
- Связь клеток друг с другом через электрические синапсы
- Взаимодействие электрических полей, создаваемых отдельными кластерами пейсмекерных клеток
- Растяжение сокращающимися предсердиями
- Механическое влияние пульсации артерии синоатриального узла



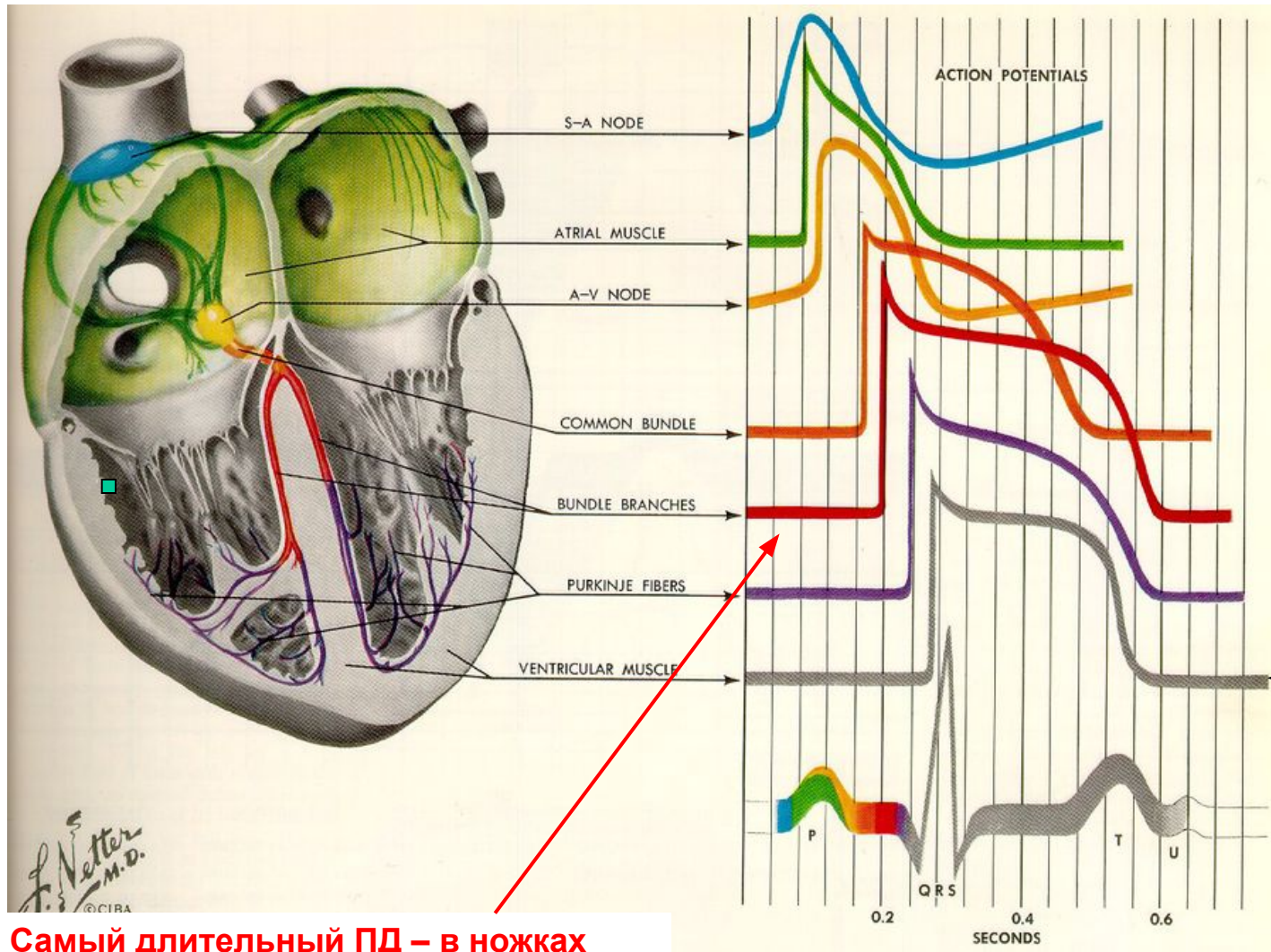
Скорость проведения ПД в различных отделах сердца

Ткань	Скорость (м/сек)
синоатриальный и атриовентрикулярный узлы	0.03
предсердие	1
волокна Пуркинье	4
желудочек	1

Схема расположения пучков проводящей ткани в AV-узле



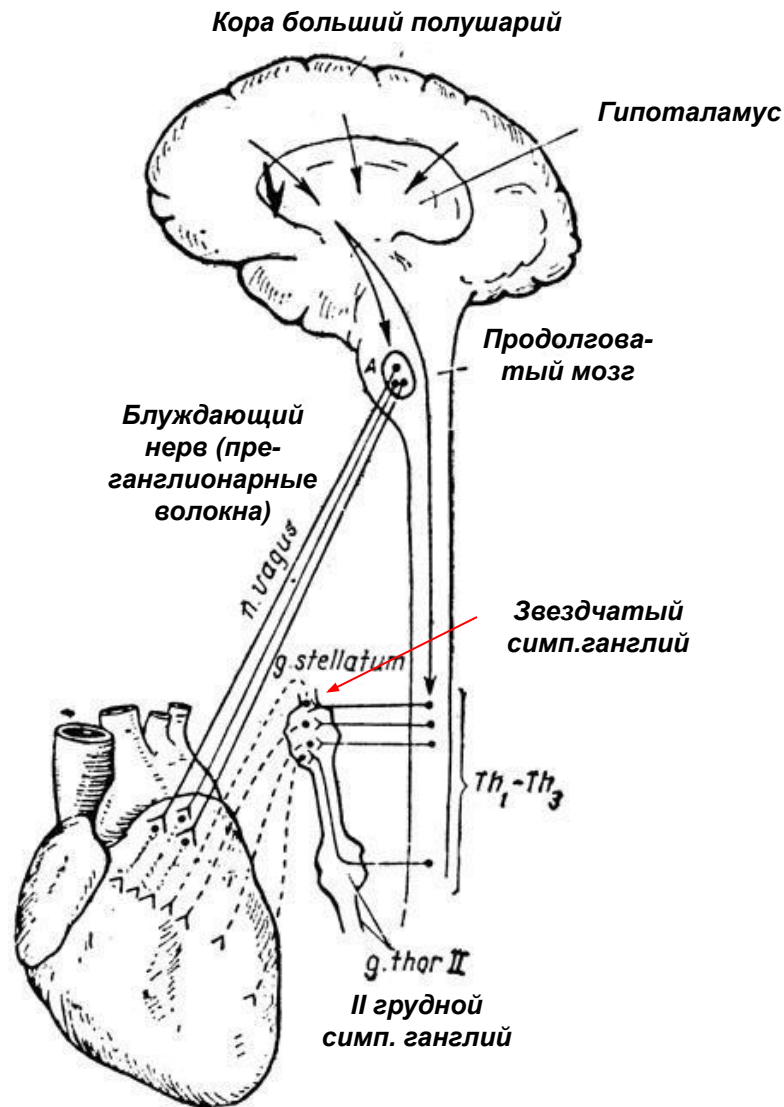
Биоэлектрическая активность разных отделов сердца



В поверхностных (субэпикардальных) слоях миокарда ПД кардиомиоцитов короче, чем во внутренних (субэндокардиальных)

Самый длительный ПД – в ножках пучка Гиса и волокнах Пуркинью (благодаря этому клетки волокон Пуркинью не возбуждаются от кардиомиоцитов желудочков)

Схема иннервации сердца млекопитающих

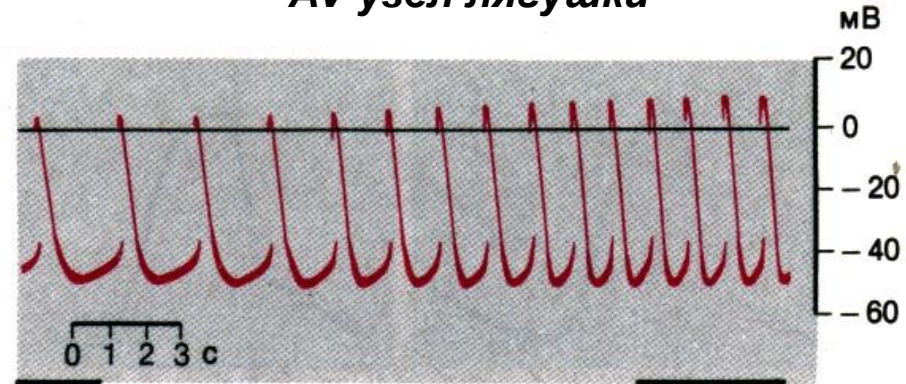


Стимуляция блуждающего нерва



А

AV-узел лягушки



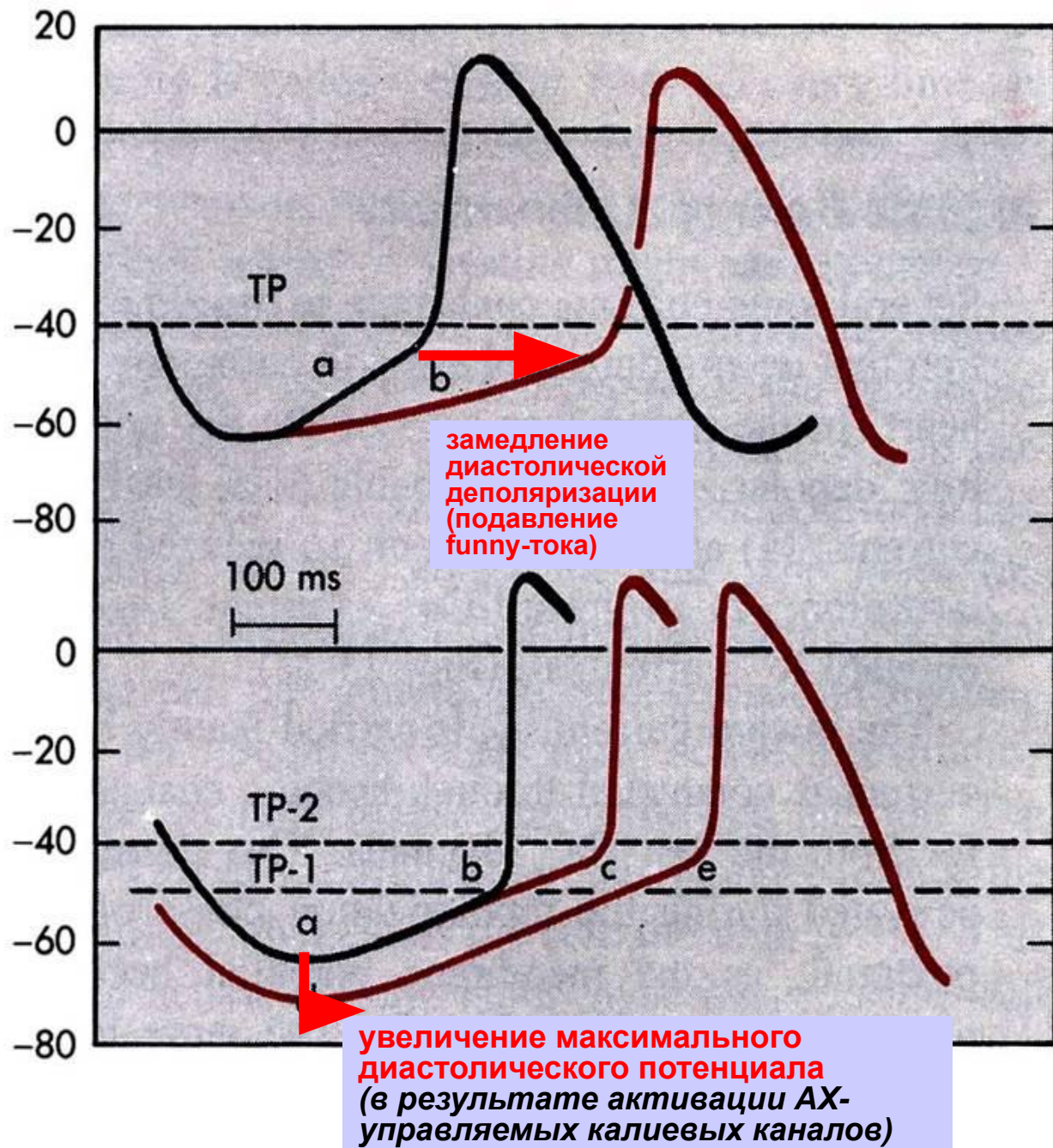
Б

Стимуляция симпатического нерва

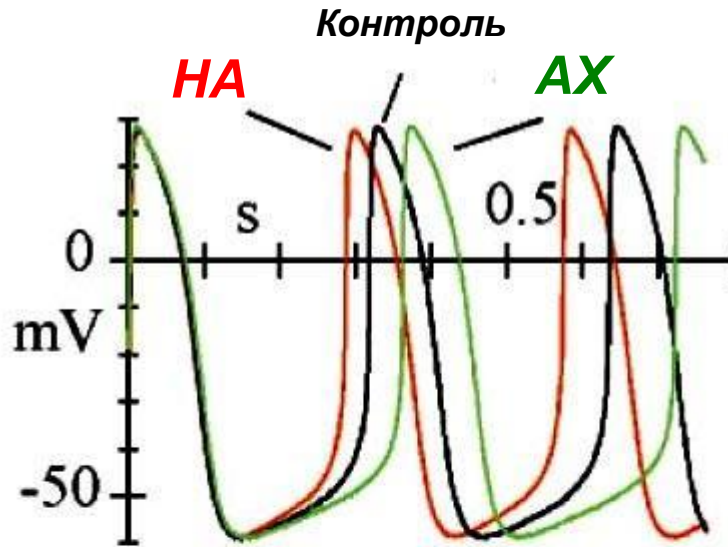
Парасимпатические нервы иннервируют проводящую систему и миокард предсердий (в желудочках млекопитающих парасимпатическая иннервация очень редкая). Правый блуждающий нерв идет к SA-узлу, левый – к AV-узлу.

Симпатические нервы иннервируют все структуры сердца (проводящую систему, миокард предсердий и желудочков)

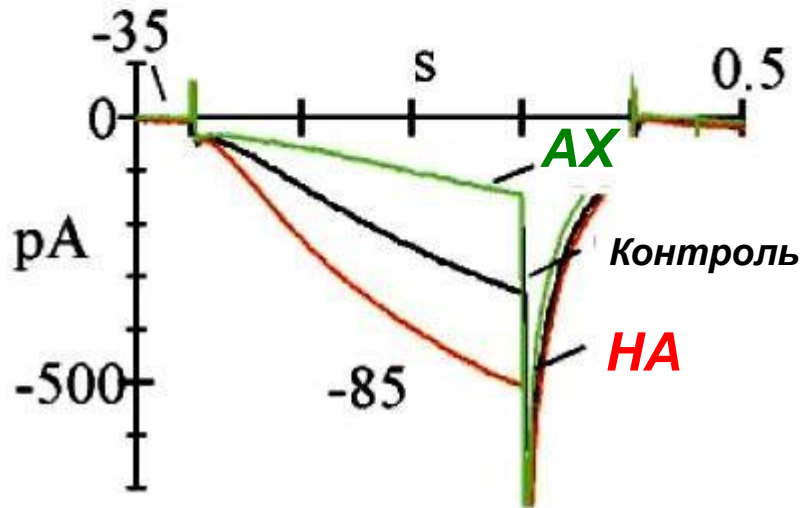
Ацетилхолин замедляет
МДД и увеличивает
максимальный
диастолический
потенциал клеток
пейсмекера



Норадреналин активирует, а ацетилхолин тормозит funny ток

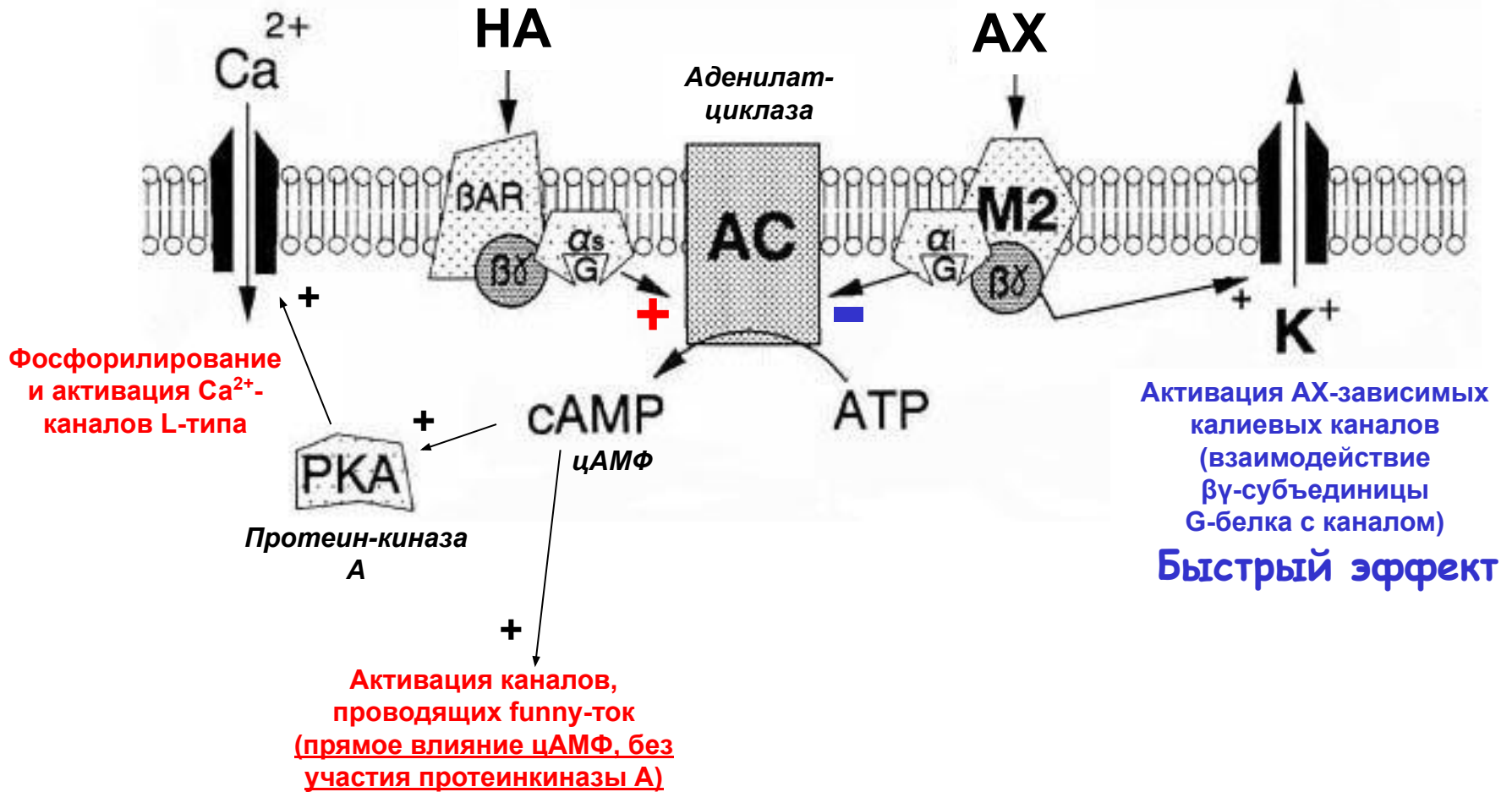


Влияние медиаторов на форму ПД



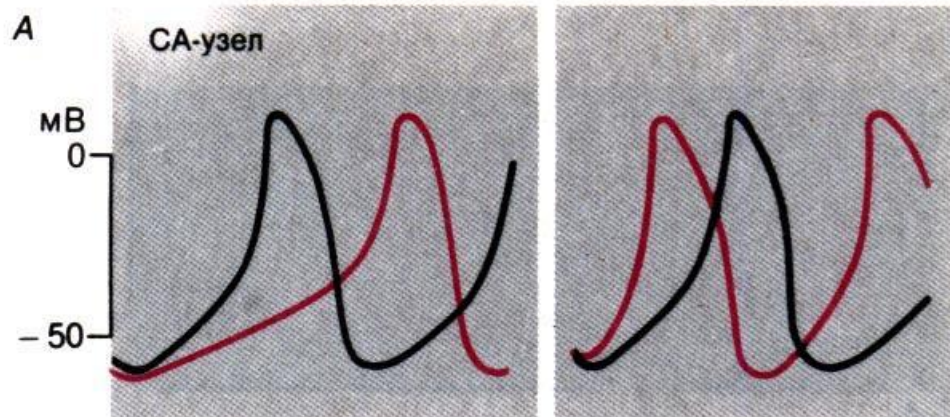
Влияние на величину funny-тока

Механизмы влияния медиаторов на клетки сердца

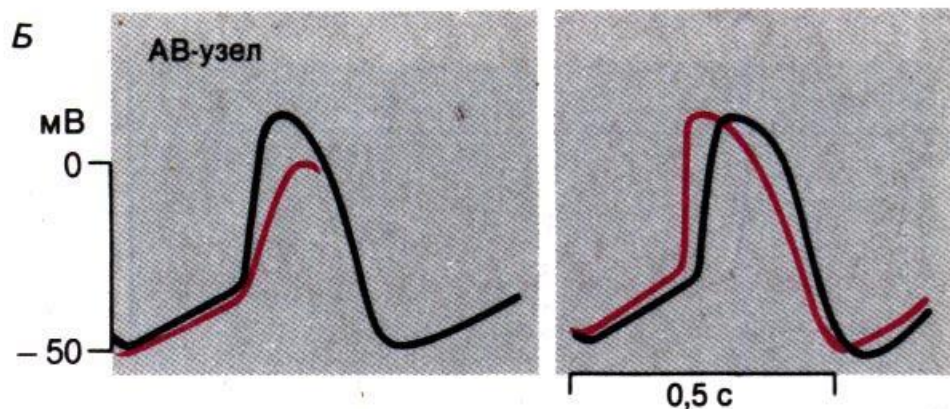


В сердце повышение концентрации цАМФ приводит к положительным эффектам

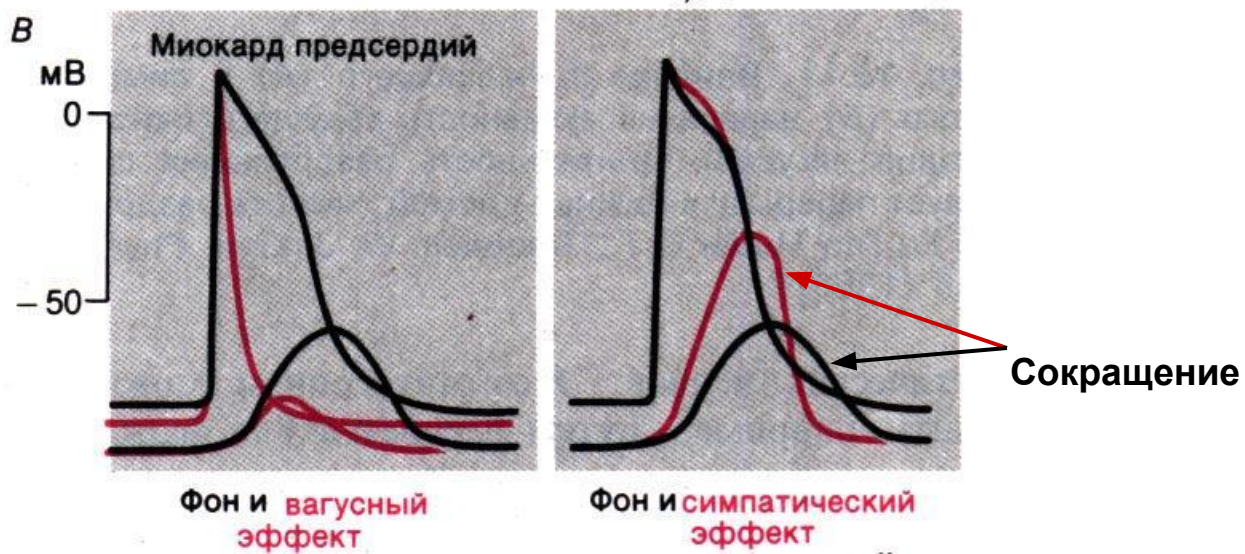
SA-узел



AV-узел



Миокард предсердий



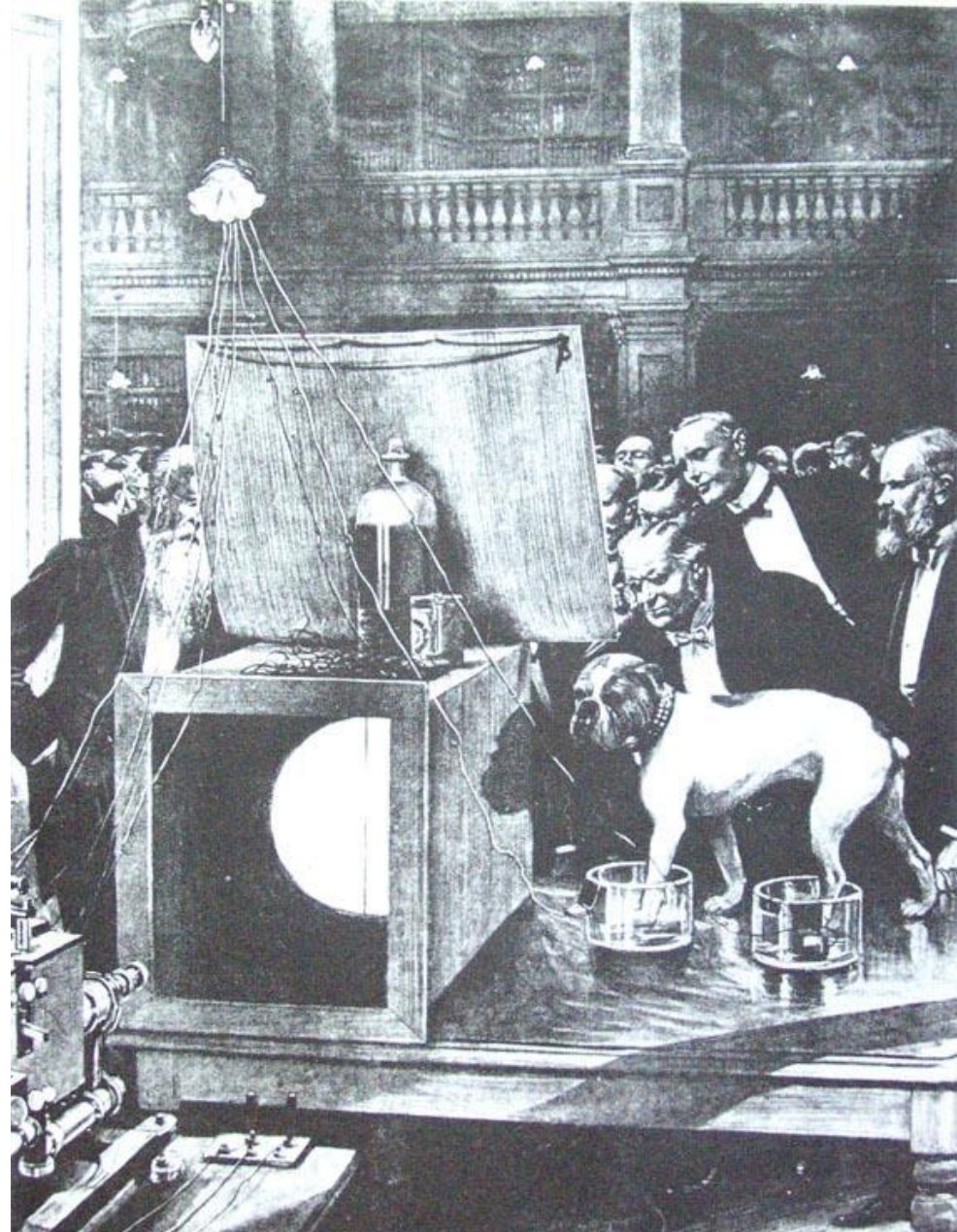
Электрокардиограмма



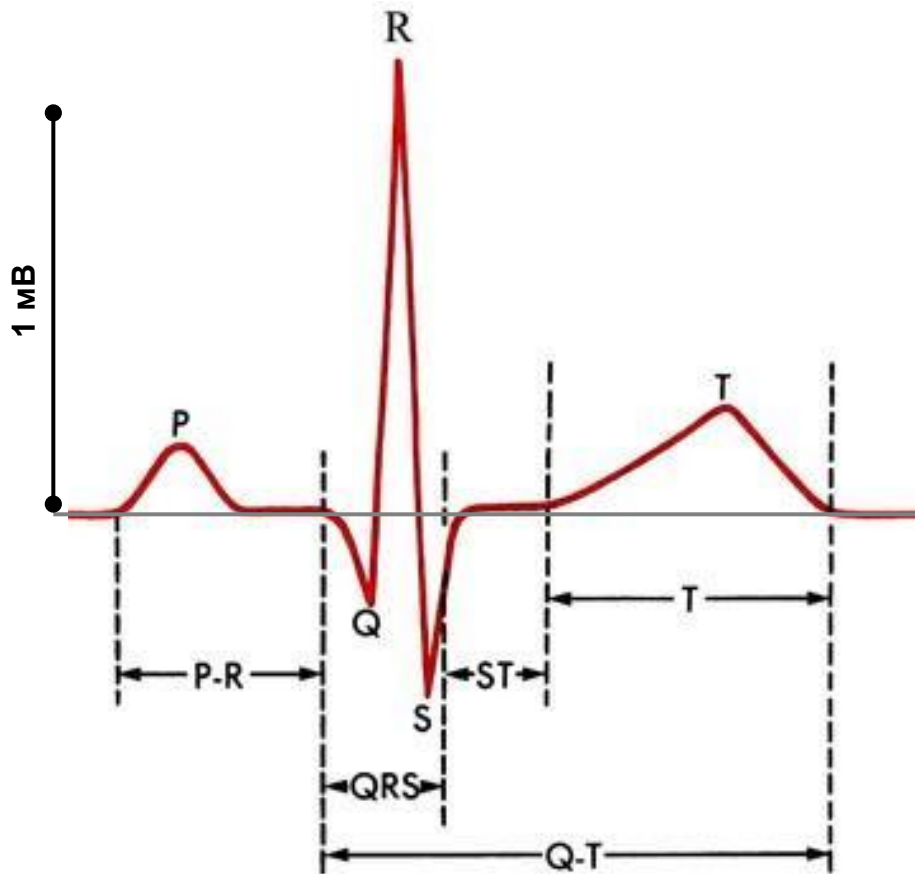
*Огюст Дезире Уоллер
(Augustus Desire Waller, 1856-1922)
и его знаменитый бульдог Джимми*



**ПЕРВАЯ ЗАПИСЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ СЕРДЦА (1887 г.)**



ЭКГ отражает электрическую (а не механическую) активность сердца!



*Изоэлектрическая линия
(в сердце отсутствует
разность потенциалов)*

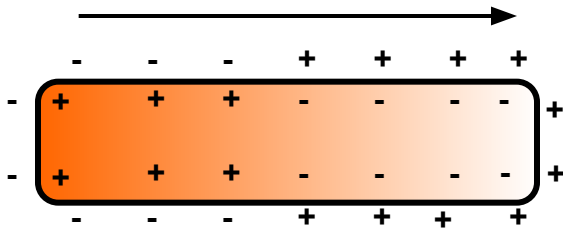
По ЭКГ можно установить:

- ❑ положение сердца в грудной клетке;
- ❑ относительный размер камер сердца;
- ❑ нарушения ритма и проведения возбуждения;
- ❑ нарушение электрической активности миокарда и его локализацию в сердце

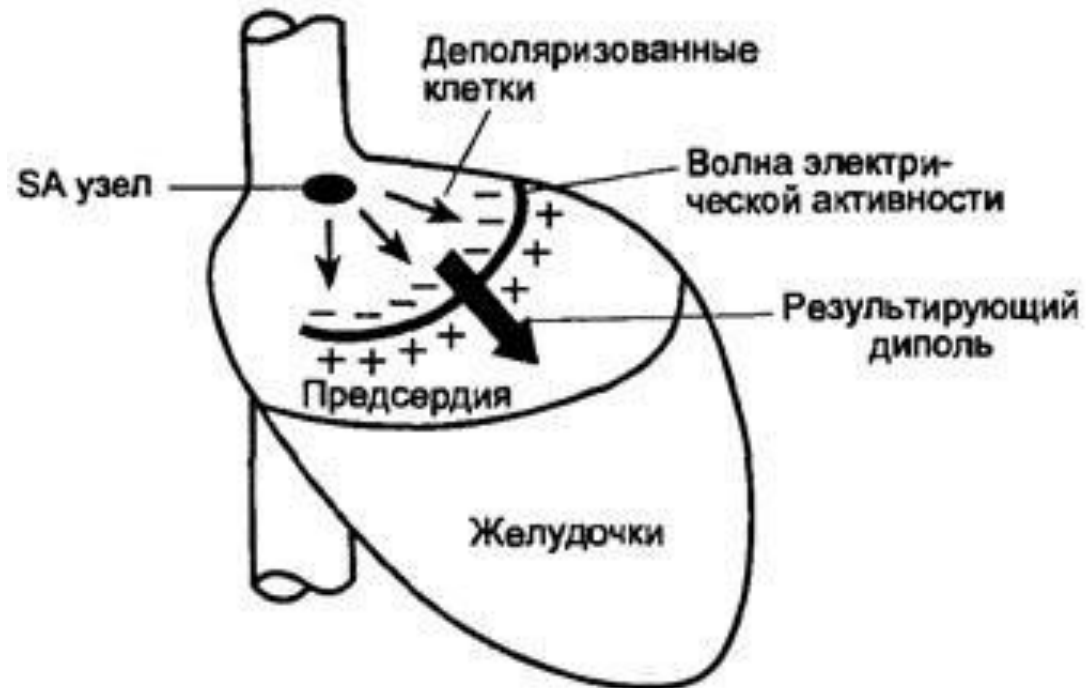
Дипольная теория генеза ЭКГ

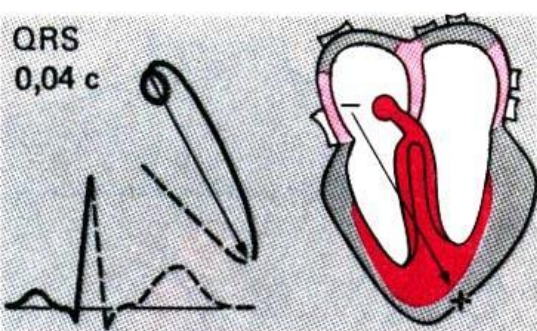
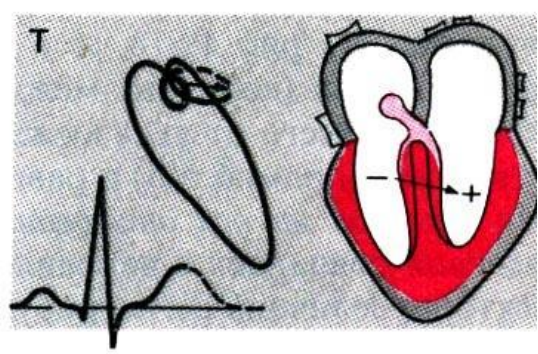
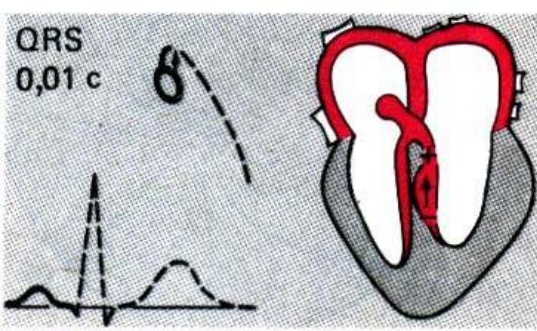
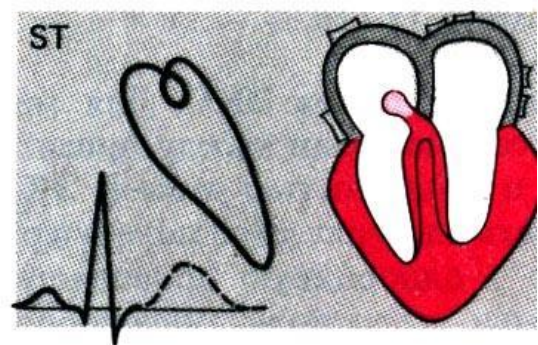
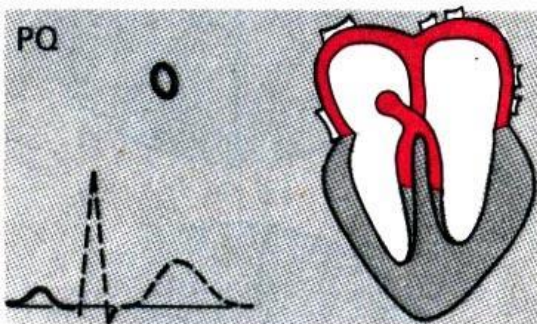
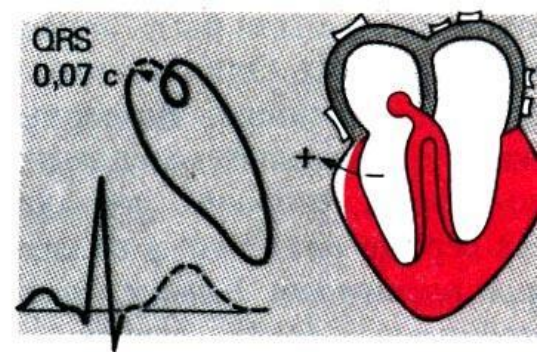
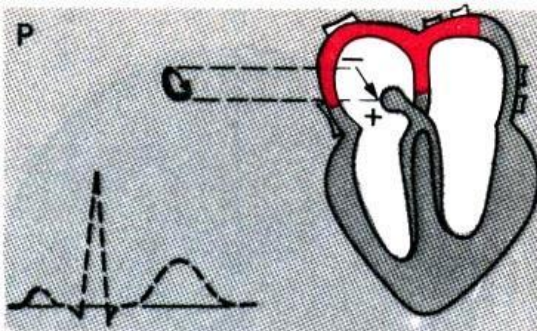
Каждая клетка сердца представляет собой диполь.

Элементарный вектор направлен от «-» к «+», т.е. от возбужденного участка к невозбужденному



Элементарные векторы складываются (по правилу параллелограмма) – суммарный вектор сердца, который все время меняется по величине и направлению.





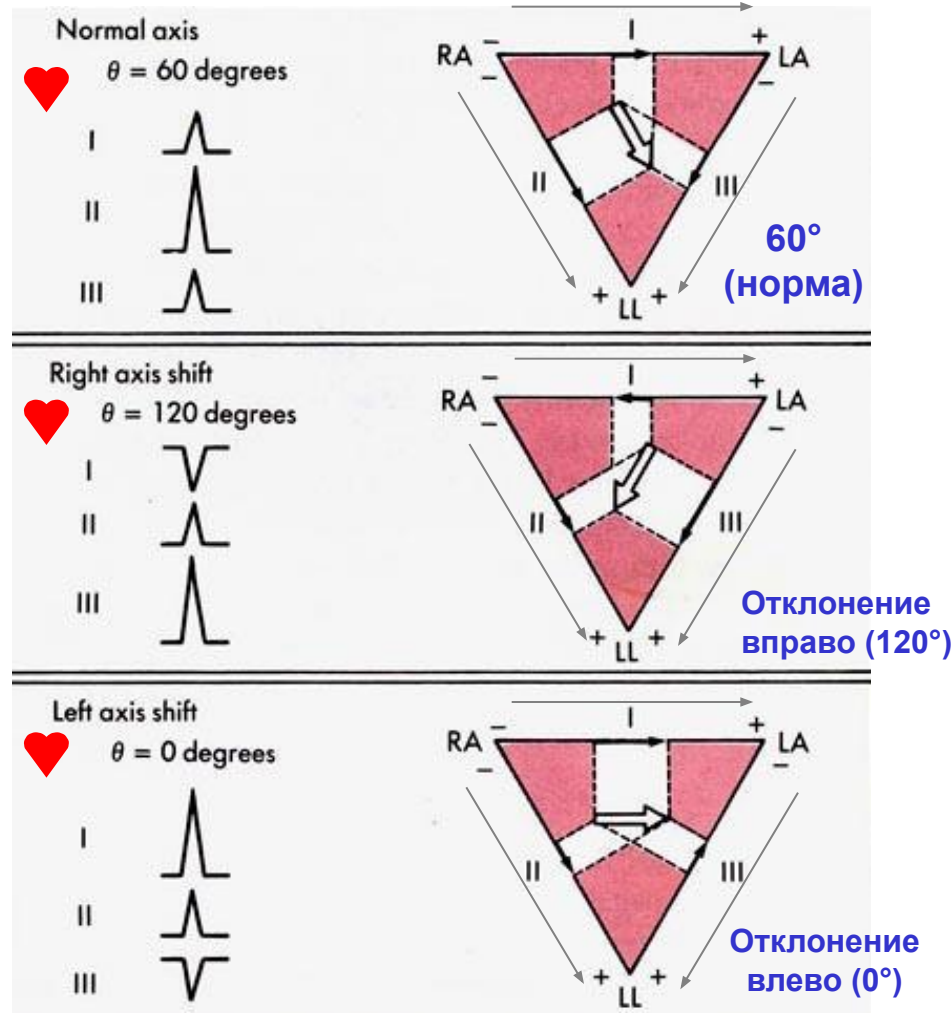
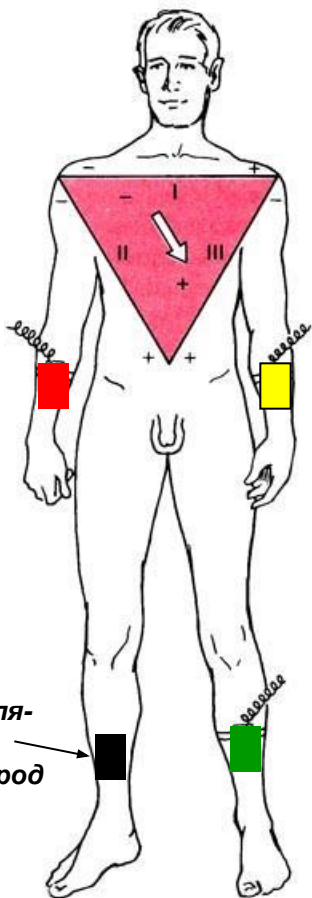
Соотношение различных участков ЭКГ с фазами возбуждения сердца

Возбужденные участки показаны красным, участки в состоянии реполяризации - розовым.

Черные стрелки указывают направление и относительную величину интегрального вектора в отдельные моменты цикла возбуждения.

Кривые, расположенные между изображениями ЭКГ и сердца, — это петли, описываемые концом сердечного вектора во фронтальной проекции (фронтальная векторкардиограмма).

Изменение амплитуды и полярности QRS-комплекса при отклонении электрической оси сердца вправо или влево

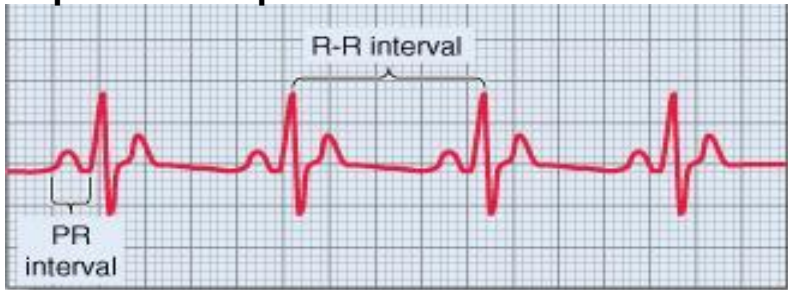


ЭОС – электрическая ось сердца отражает среднюю величину ЭДС во время электрической систолы.

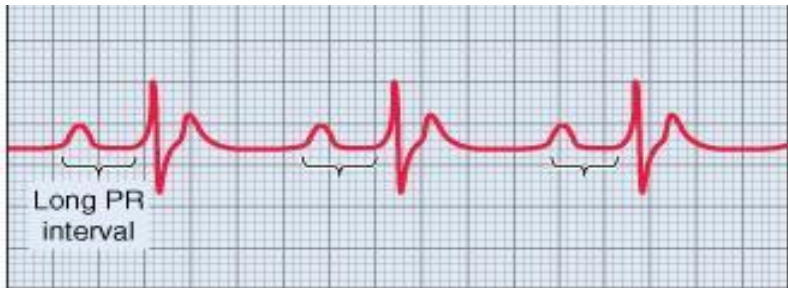
- Если ЭОС параллельна линии данного отведения, амплитуда зубцов в этом отведении будет наибольшей.
- Если ЭОС направлена перпендикулярно линии отведения - амплитуда зубцов будет равной 0.
- Если проекция ЭОС совпадает с направлением вектора оси отведения – зубец R будет положительным.
- Если проекция ЭОС и вектор оси отведения направлены противоположно - зубец R будет отрицательным.

Блокада атриовентрикулярного проведения

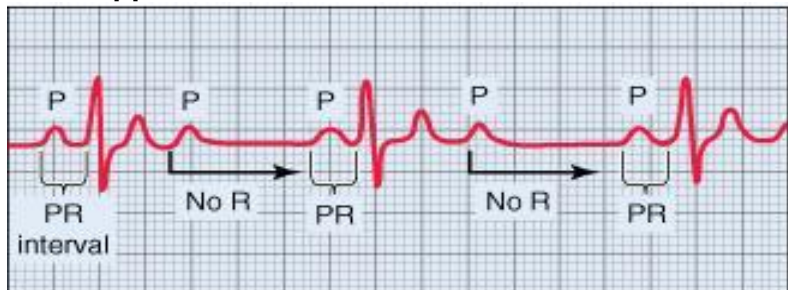
Нормальный ритм



Блокада I степени



Блокада II степени

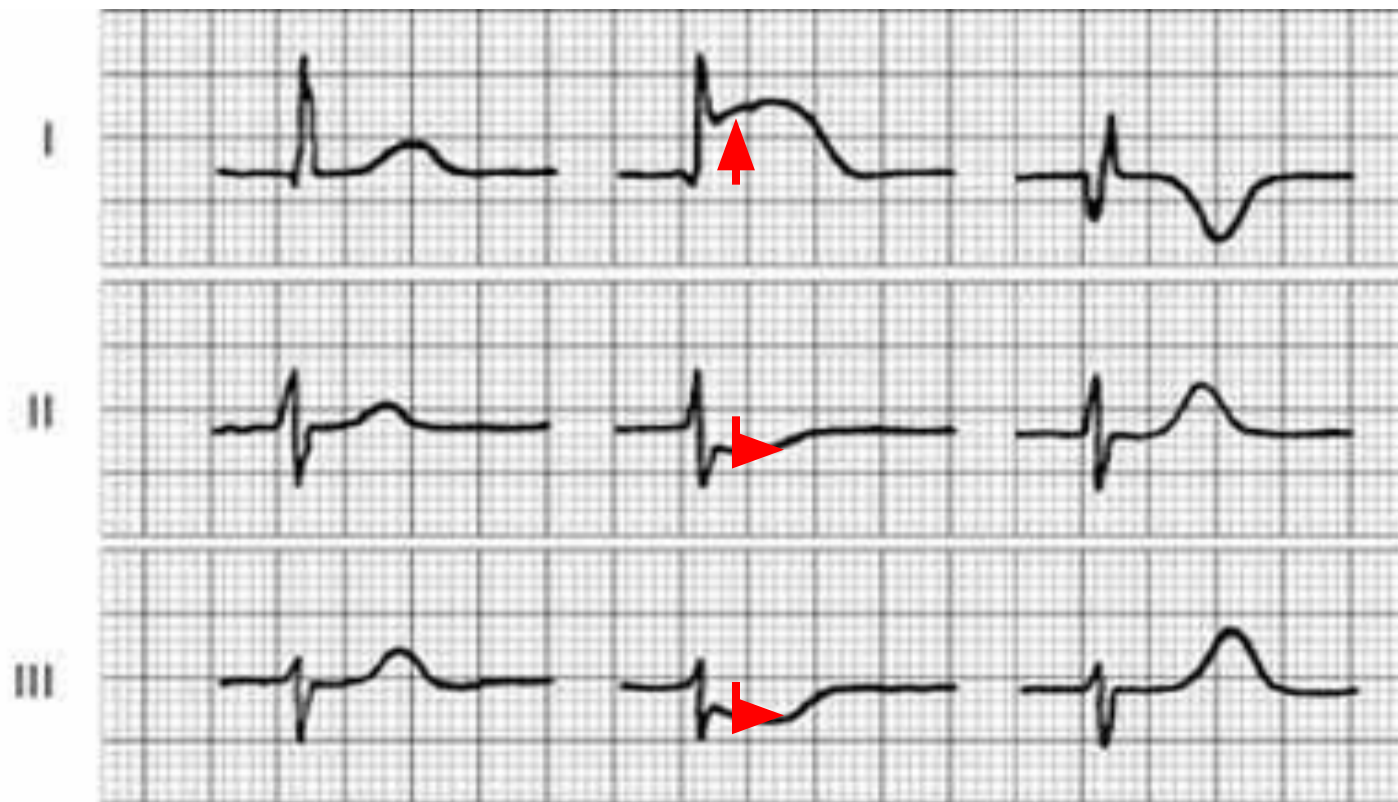


Блокада одной из ножек пучка Гиса



Динамика изменения ЭКГ при инфаркте миокарда

(регистрация в трех стандартных отведениях)



До

В первые
часы

Через
несколько
недель

Сухой остаток

- ❑ ПД клеток миокарда по длительности сопоставим с сокращением (200-300 мс).
- ❑ Во время ПД развивается рефрактерность, которая защищает сердце от тетануса.
- ❑ ПД клеток миокарда имеет фазу плато, которая обусловлена входом в клетку Ca^{2+}
- ❑ Сердце позвоночных обладает миогенной автоматией.
- ❑ ПД клеток синусного узла имеет медленную диастолическую деполяризацию, во время которой течет funny-ток. Этот ток активируется гиперполяризацией и переносится ионами натрия
- ❑ Норадреналин активирует, а ацетилхолин тормозит «funny» ток
- ❑ ЭКГ отражает электрическую (а не механическую) активность сердца.
- ❑ Генез ЭКГ можно объяснить с использованием дипольной теории.