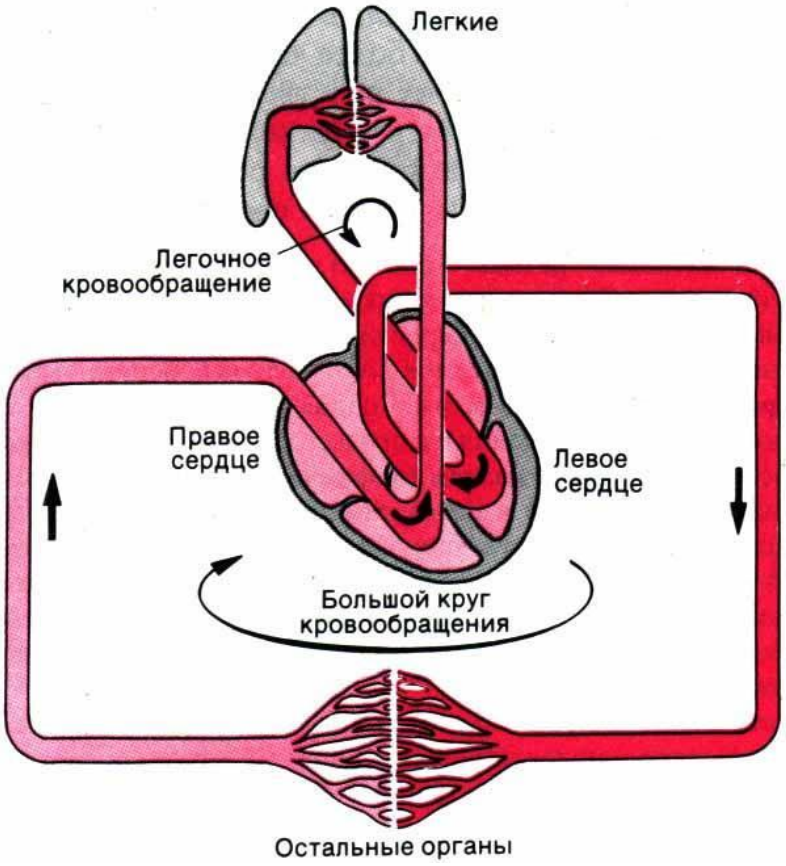
Электрическая активность сердца



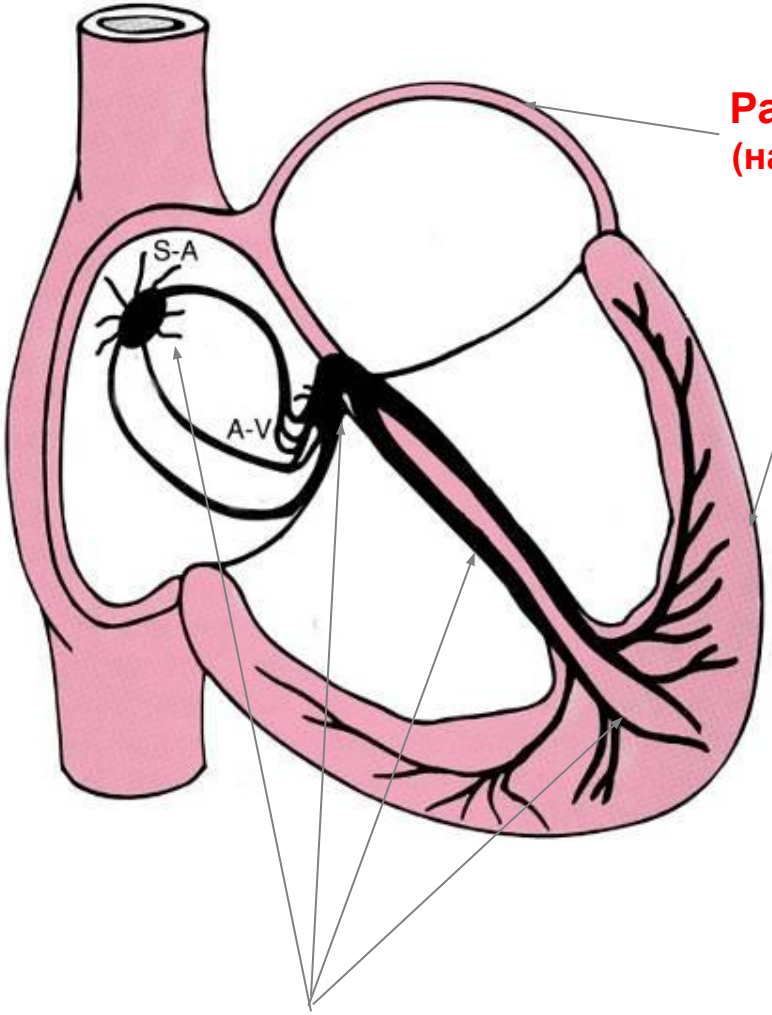
Сердце - это насос, обеспечивающий движение крови в системе кровообращения *(транспорт кислорода, питательных веществ и веществ-регуляторов ко всем тканям и клеткам организма).*

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 <u>мышечных</u> клеток)

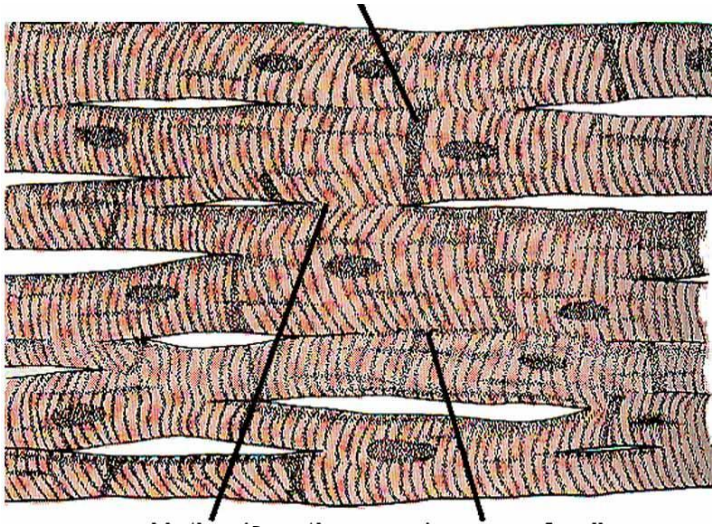


Рабочий миокард
(насосная функция)

Проводящая система сердца
(автоматическая генерация и проведения возбуждения)

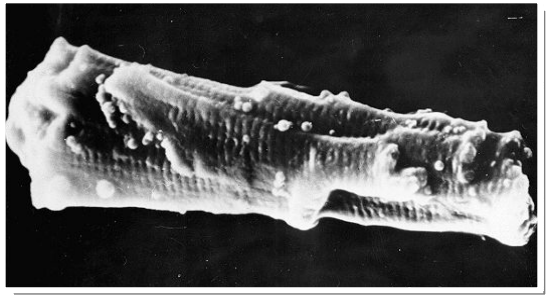
Строение рабочего миокарда

Вставочный диск

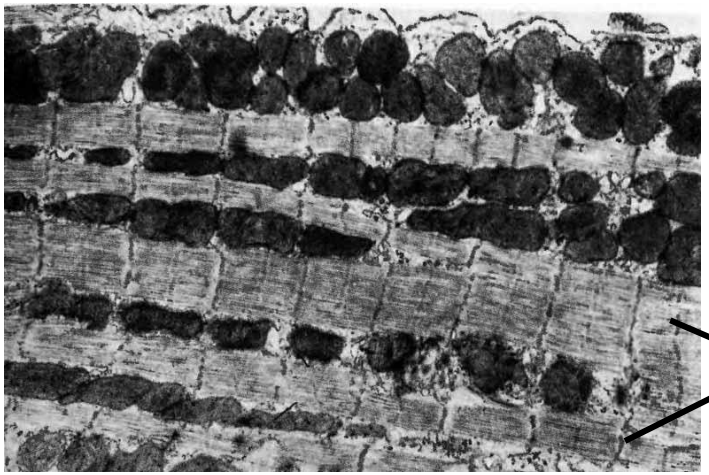


Клетки соединены электрическими контактами

Изолированный кардиомиоцит



Электронная микрофотография кардиомиоцита



Примембранные митохондрии

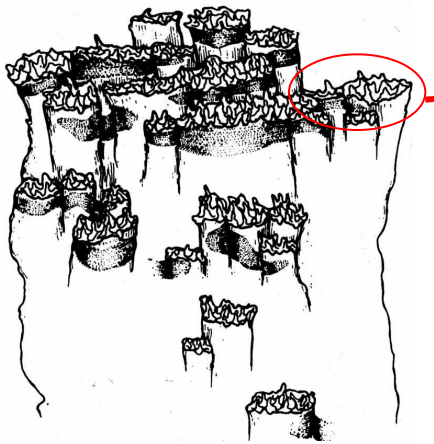
Митохондрии между миофибриллами

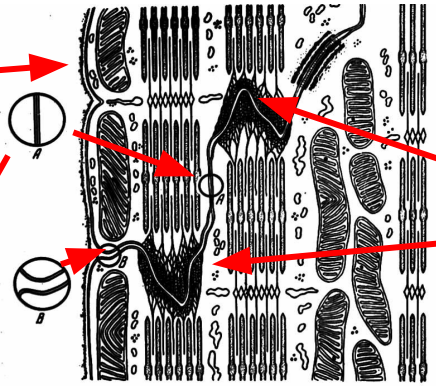
Миофибриллы

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

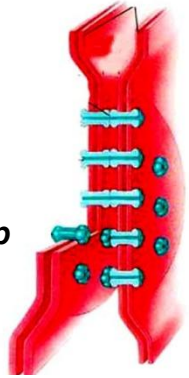
Электрическая связь между клетками рабочего миокарда

Вставочные диски «на стыке» двух клеток



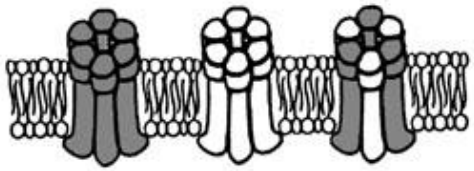


Промежуточные контакты



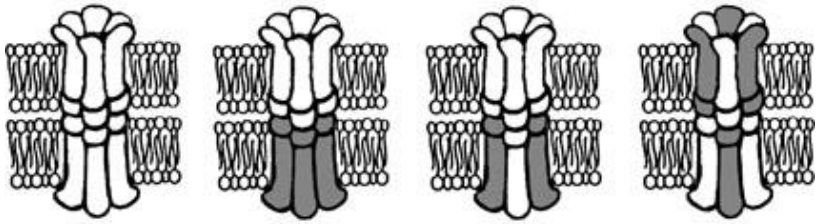
Щелевые контакты (gap junctions)

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 проницаем :

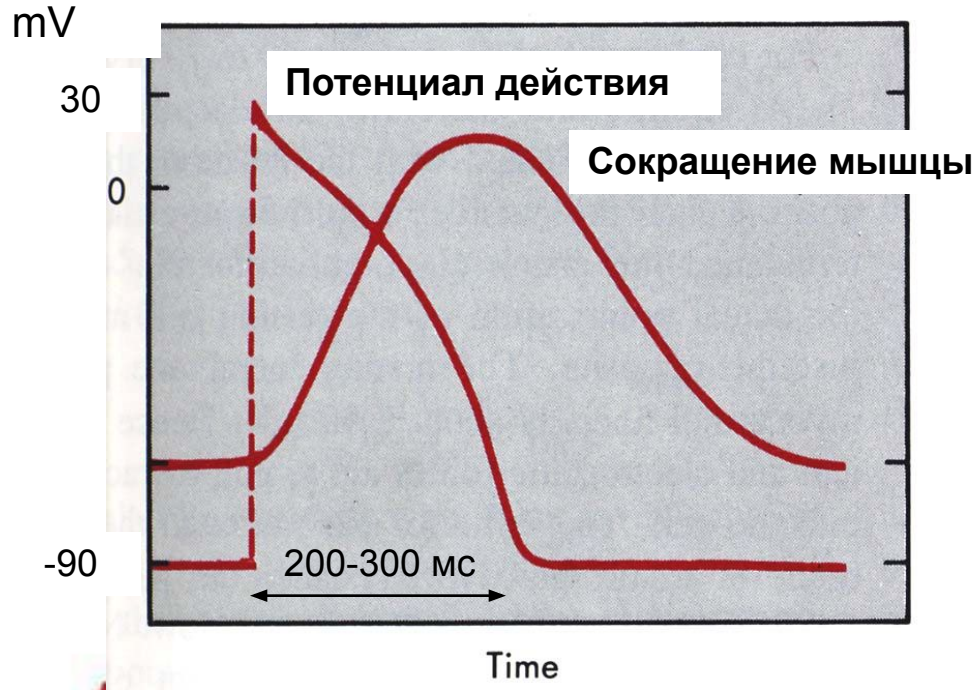
- для некоторых ионов (кроме Ca^{2+});
- для молекул диаметром менее 1 кДа (АТФ, АДФ, глутатион, циклический АМФ, инозитолтрифосфат)

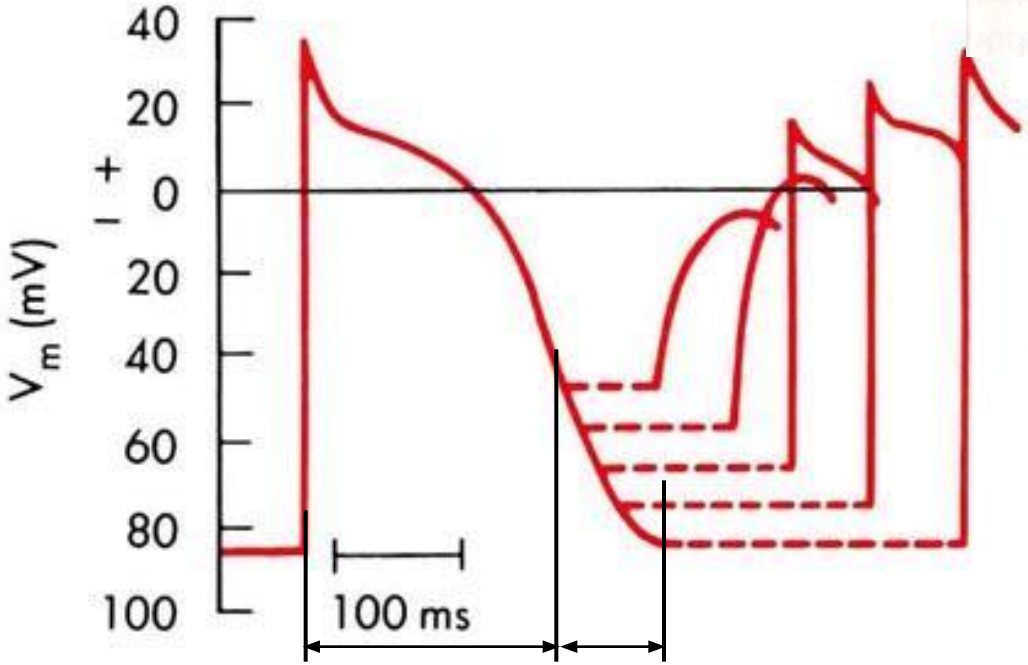
Состояние канала регулируется!

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!!!





Абсолютная ***Относительная***

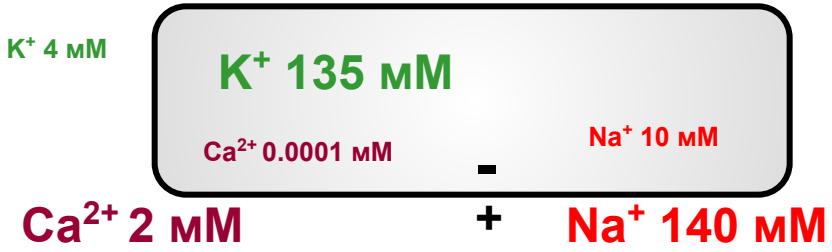
Рефрактерность

Длительная фаза рефрактерности:

1) препятствует образованию тетануса;

2)предотвращает циркуляцию возбуждения по миокарду

Концентрации потенциалообразующих 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

E_{Ca} = +130 мВ

E_{Na} = +70 мВ

0

E_K = -90 мВ

Равновесные потенциалы

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

Основной ток, формирующий потенциал покоя

Благодаря <u>очень</u> высокой p_{K+} потенциал покоя <u>очень</u> близок к E_K

Потенциал покоя

<u>Деполяризующие токи</u>

Увеличение p_{Na} ↑

Увеличение p_{Ca} ↑

Уменьшение p_{Na} ↓

Уменьшение p_{Ca} ↓

Ионные токи, деполяризующие и гиперполяризующие мембрану клетки

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

Основной ток, формирующий потенциал покоя

E_{Ca} = +130 мВ

E_{Na} = +70 мВ

0

E_K = -90 мВ

Равновесные потенциалы

Уменьшение p_K – это еще один способ деполяризации мембраны

Потенциал покоя

Деполяризующие токи

Уменьшение p_K ↑

Увеличение p_{Na} ↑

Увеличение p_{Ca} ↑

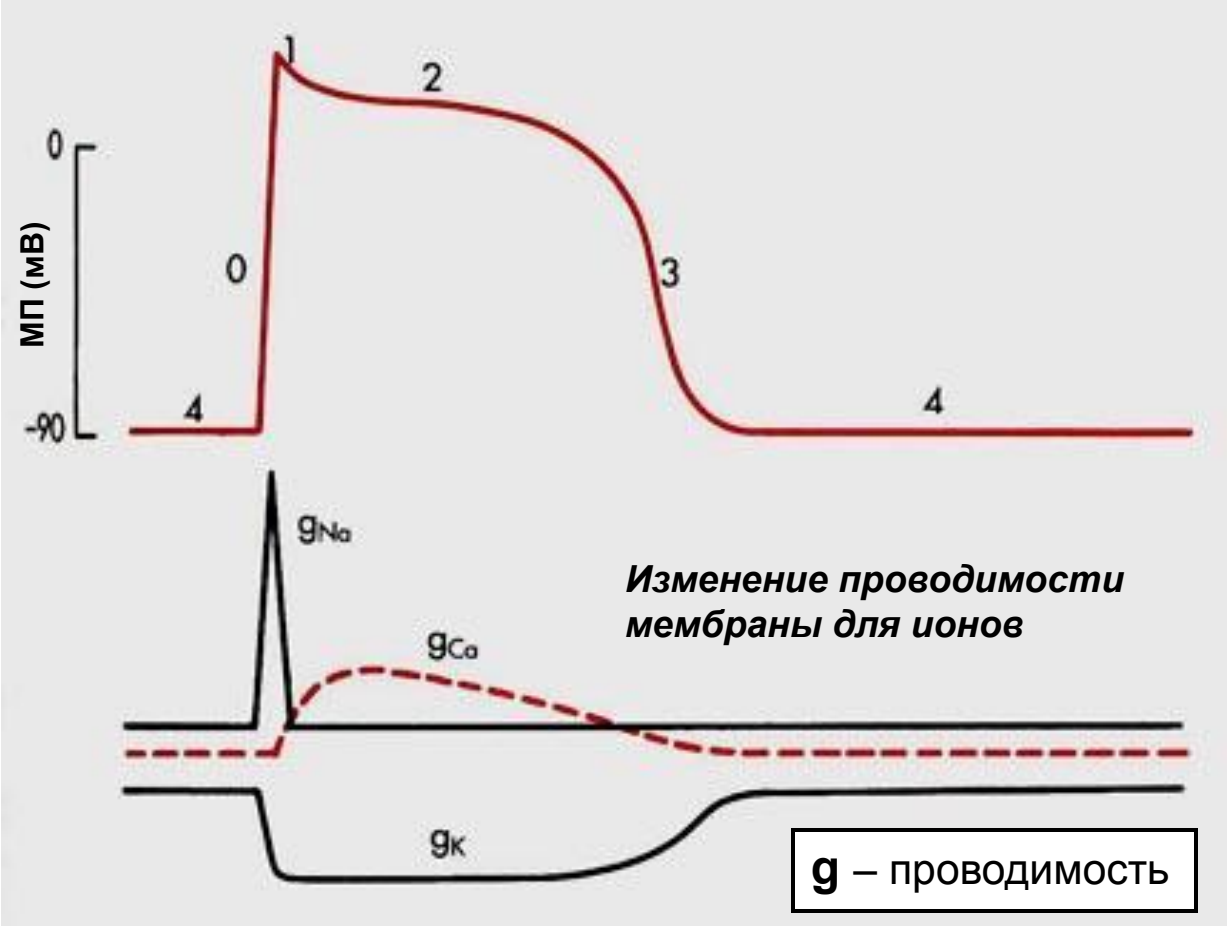
Увеличение p_K ↓

Уменьшение p_{Na} ↓

Уменьшение p_{Ca} ↓

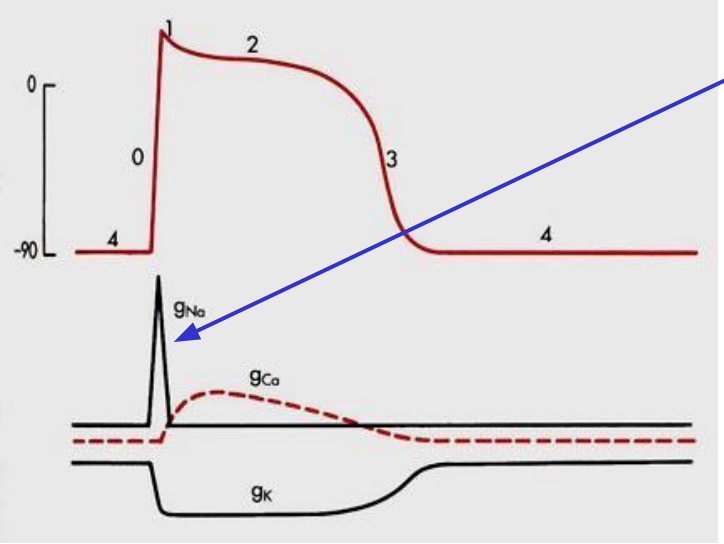
Фазы ПД кардиомиоцита желудочка:

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



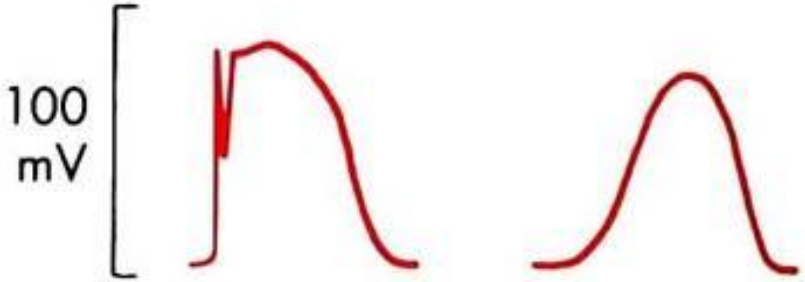
Проводимость мембраны для ионов калия:

- **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)**



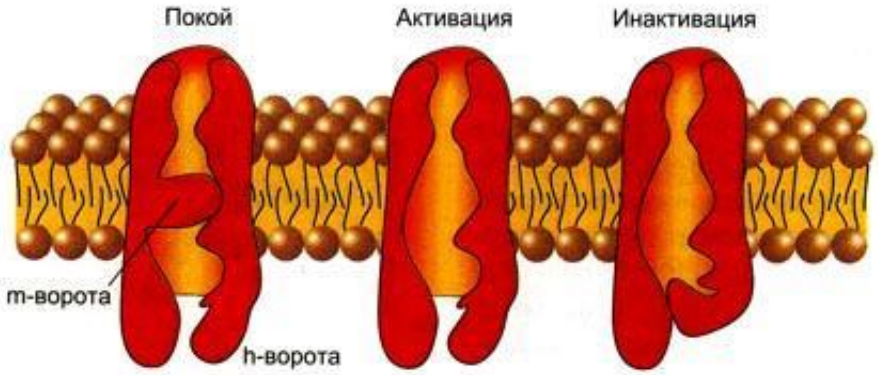
Na^+ ток течет через быстро активирующиеся и быстро инактивирующиеся потенциалуправляемые каналы (блокируются тетродотоксином)

Влияние тетродотоксина на ПД кардиомиоцитов



Контроль ***После добавления ТТХ***

Изменение состояния Na^+-канала в зависимости от уровня МП



Канал закрыт (–90 мВ)

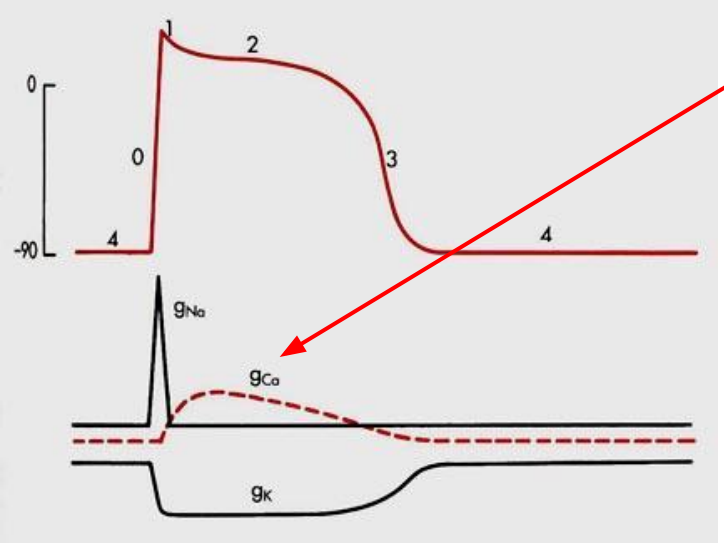
Канал открыт (от порогового потенциала до +35 мВ)

Канал инактивирован (от +35 мВ до –90 мВ)

Открытие m-ворот (порог около -65 мВ)

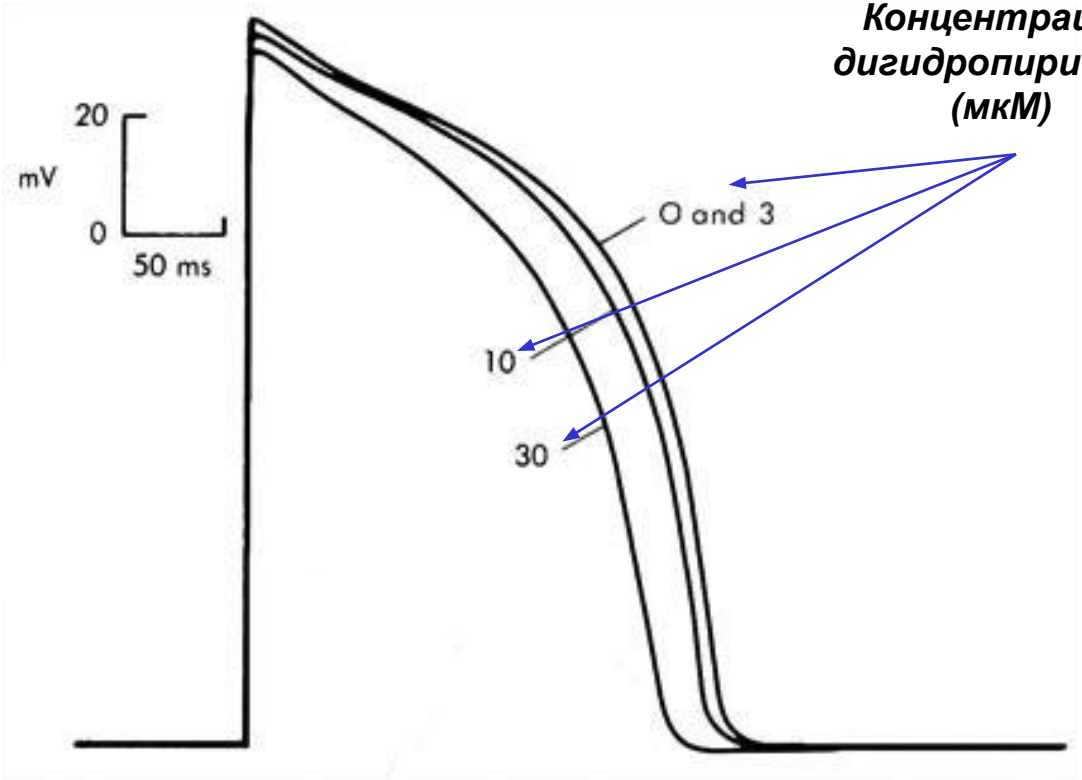
Инактивация (закрытие h-ворот): также запускается деполяризацией мембраны, но происходит медленнее, чем активация

Инактивация Na^+ каналов – основная причина рефрактерности



Ca^{2+} ток течет через потенциалуправляемые каналы L-типа

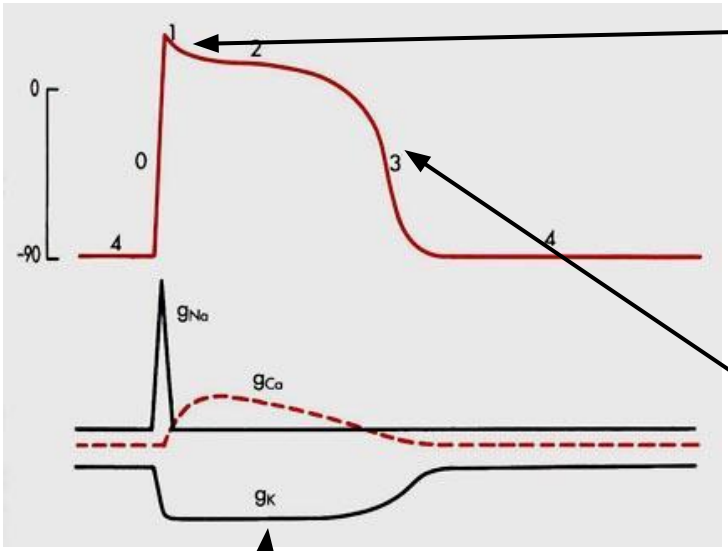
(блокируются дигидропиридинами - «дигидропиридиновые рецепторы»)



Концентрация дигидропиридина (мкМ)

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

Калиевые токи в кардиомиоцитах



Транзиторный калиевый ток – частичная деполяризация в фазу 1

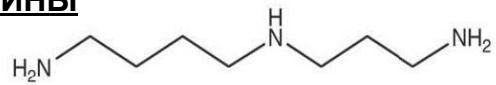
Фаза окончательной реполяризации связана с открытием медленных потенциалуправляемых K^+ каналов («задержанный» калиевый ток)

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

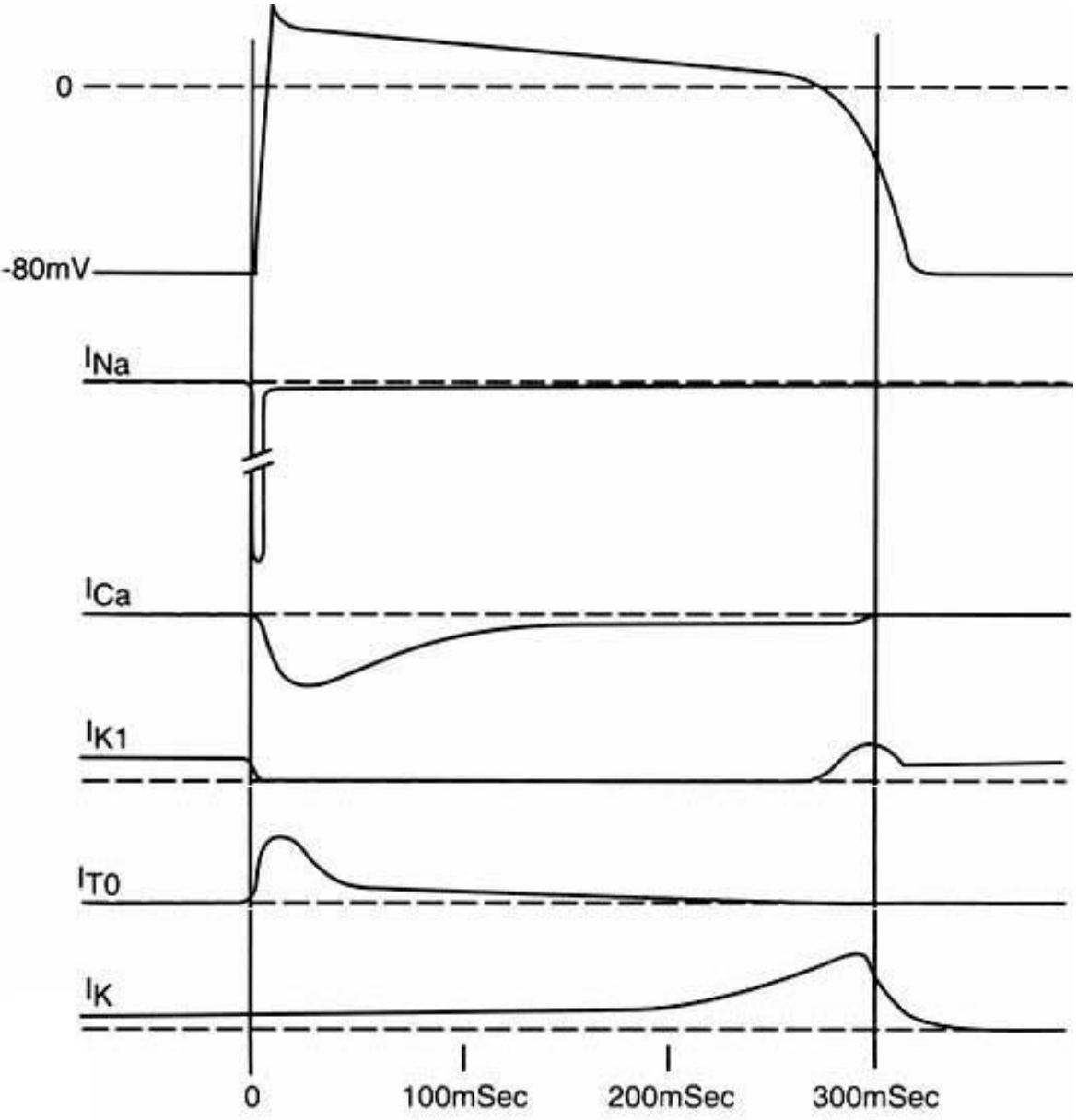
ПОЛИАМИНЫ



спермидин

спермин

ИТОГ: Токи, формирующие ПД кардиомиоцита



Потенциал действия

Токи:

Быстрый натриевый ток

Кальциевый ток (преимущественно через каналы L-типа)

«Аномальный» калиевый ток

Транзиторный калиевый ток

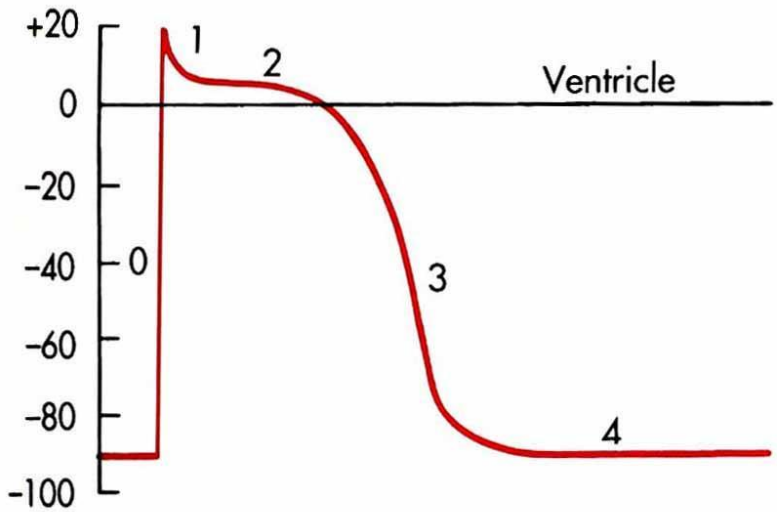
«Задержанный» калиевый ток (обеспечивает окончательную реполяризацию)

Деполяризация

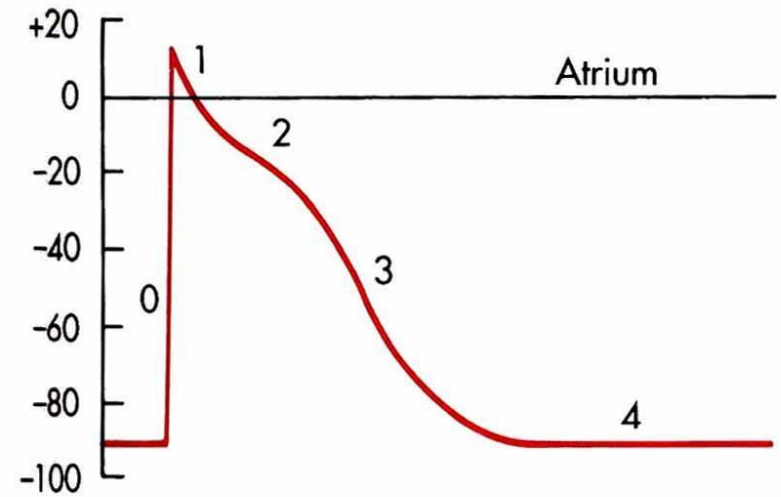
Плато

Реполяризация

ПД кардиомиоцитов предсердия и желудочка



Желудочек



Предсердие

<u>Менее выражена фаза плато:</u>

- ***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)

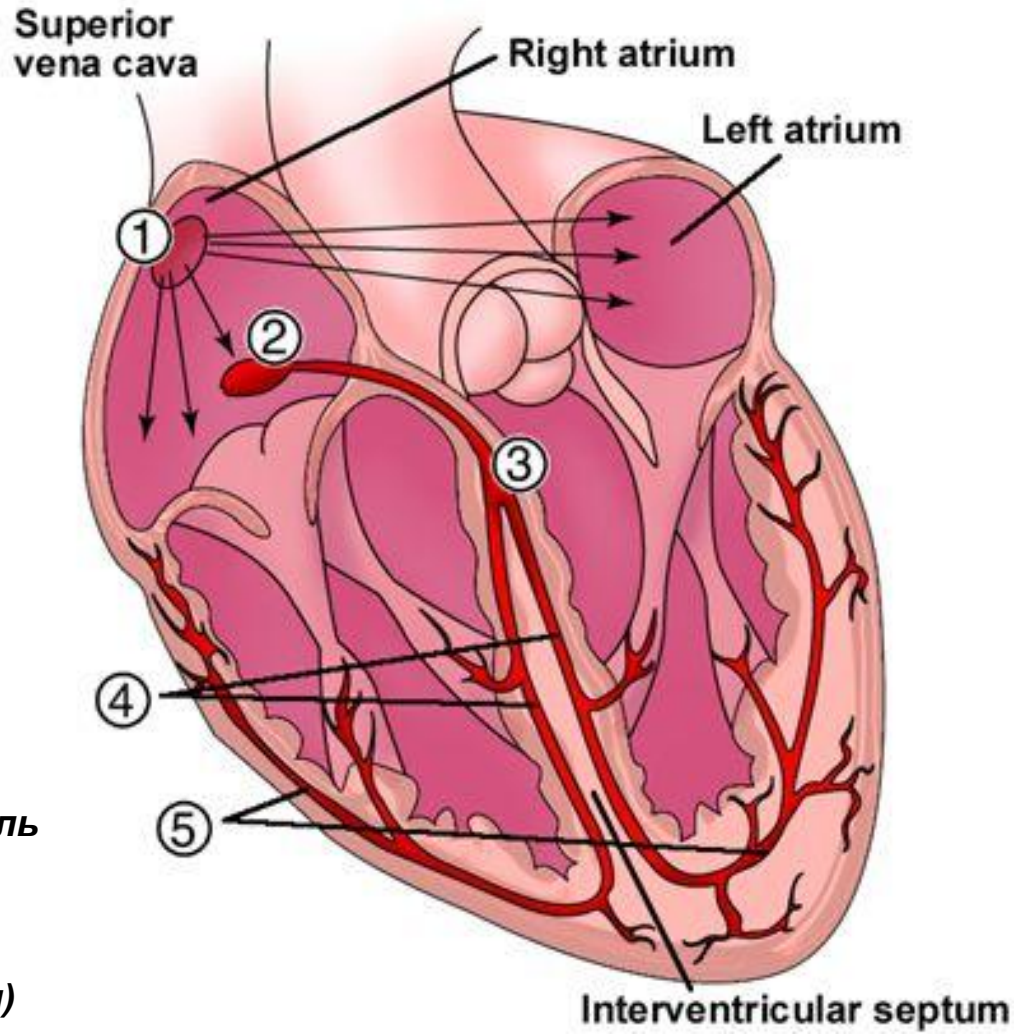
Источником возбуждения является мышечная ткань

- **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)***

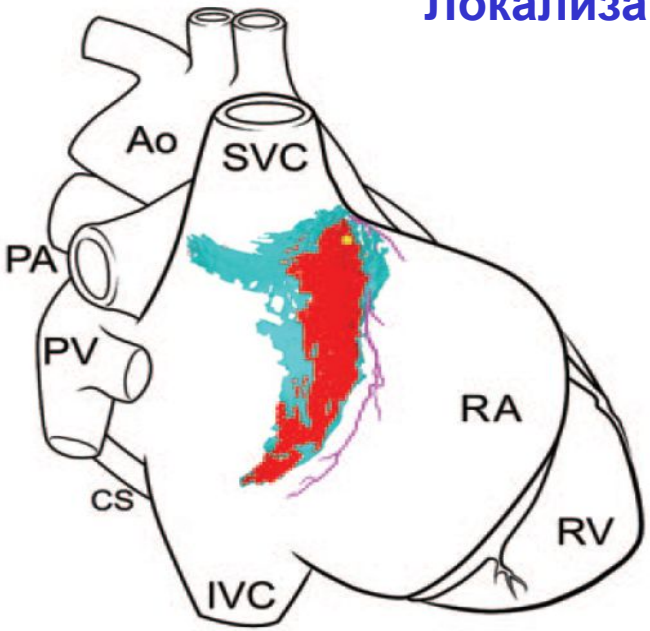
3 – пучок Гиса

4 – правая и левая ветви пучка

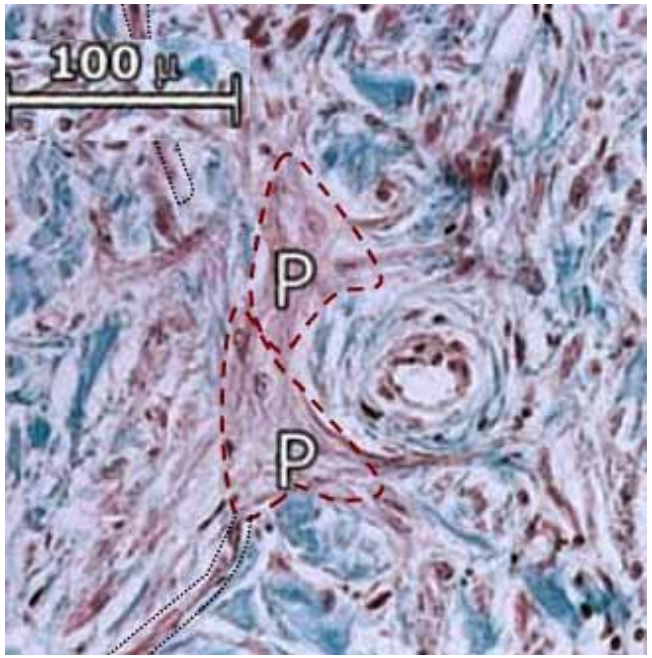
5 – волокна Пуркинье

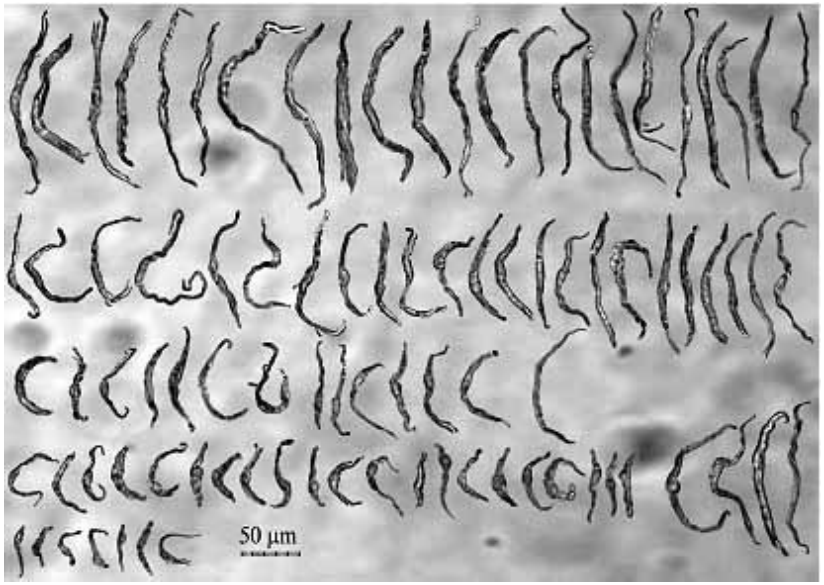
вентрикулярная проводящая система – пейсмекеры 3 порядка (30-40 уд/мин)

Локализация синоатриального узла и строение его клеток



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



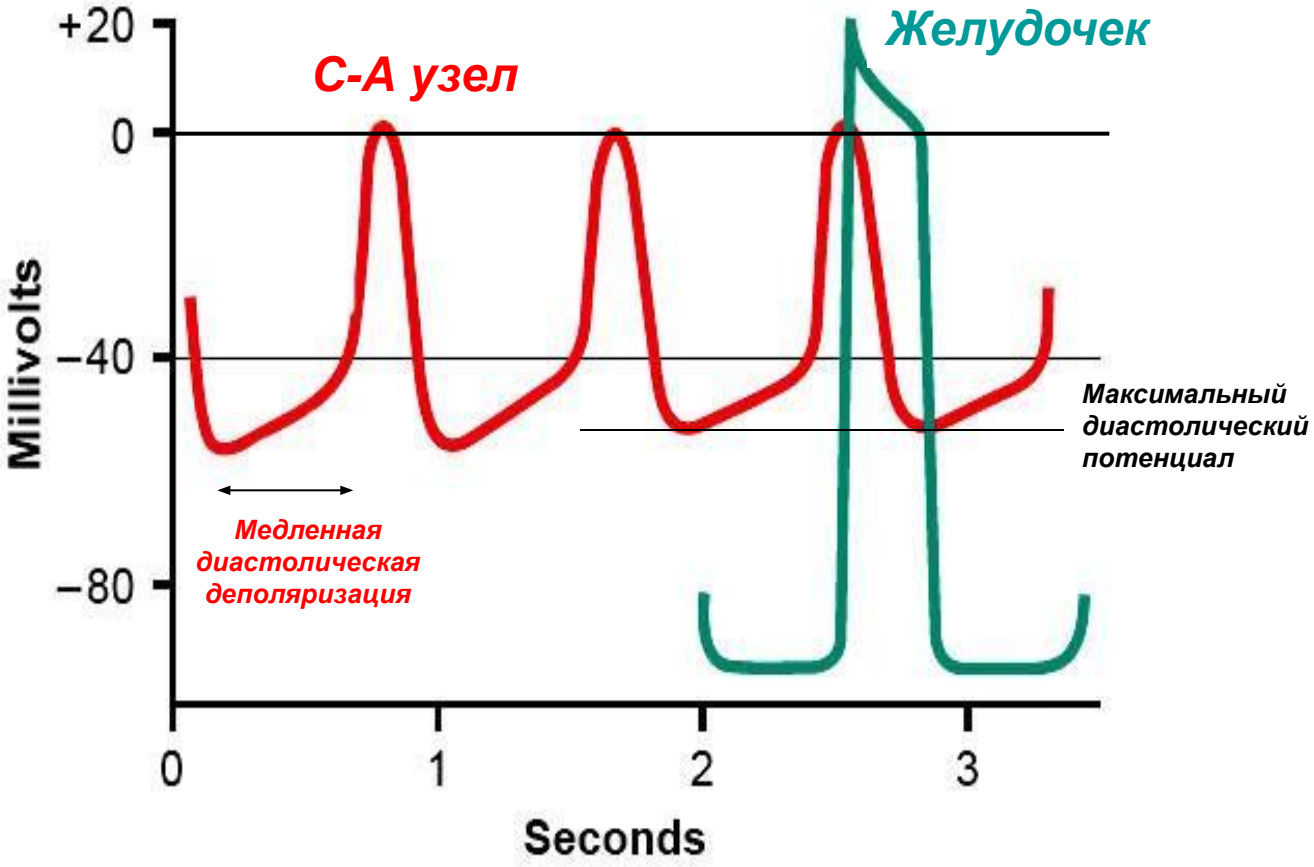


Клетки, изолированные из синоатриального узла кролика

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

Скорость проведения возбуждения невелика

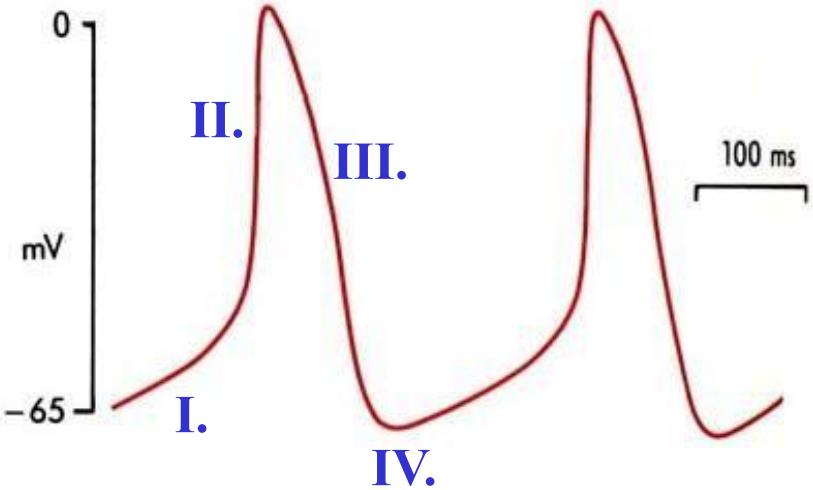
Сравнение ПД клеток желудочка и синоатриального узла



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_{Ca2+})
- отсутствие фазы плато
- отсутствие овершута

«Рабочий цикл» клеток миогенного пейсмекера сердца



II. *Деполяризация*

Активация потенциал-управляемых калиевых каналов

III. *Реполяризация*

IV. *«Гиперполяризация» (достижение максимального диастолического потенциала)*

?

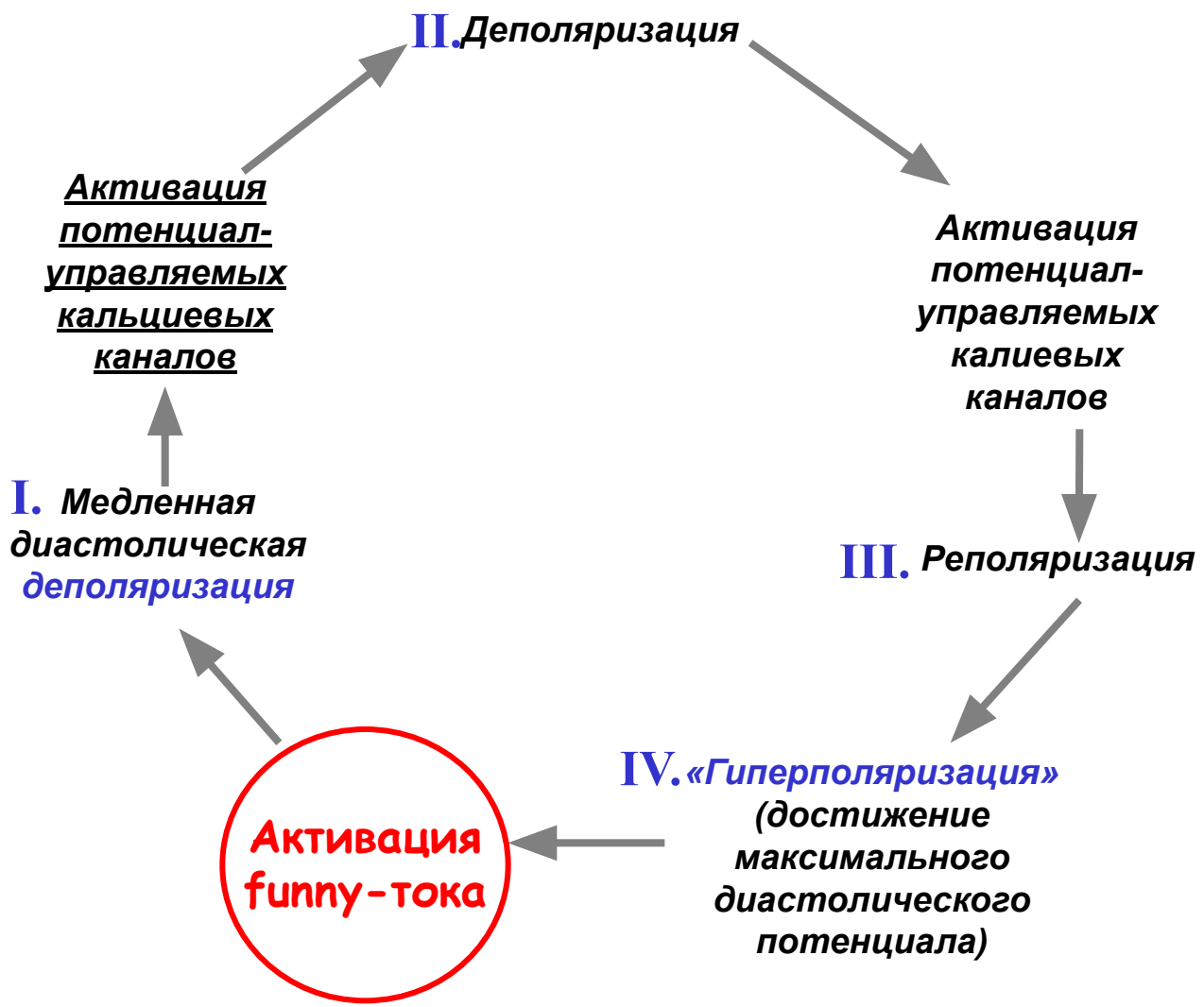
I. *Медленная диастолическая деполяризация*

Активация потенциал-управляемых кальциевых каналов

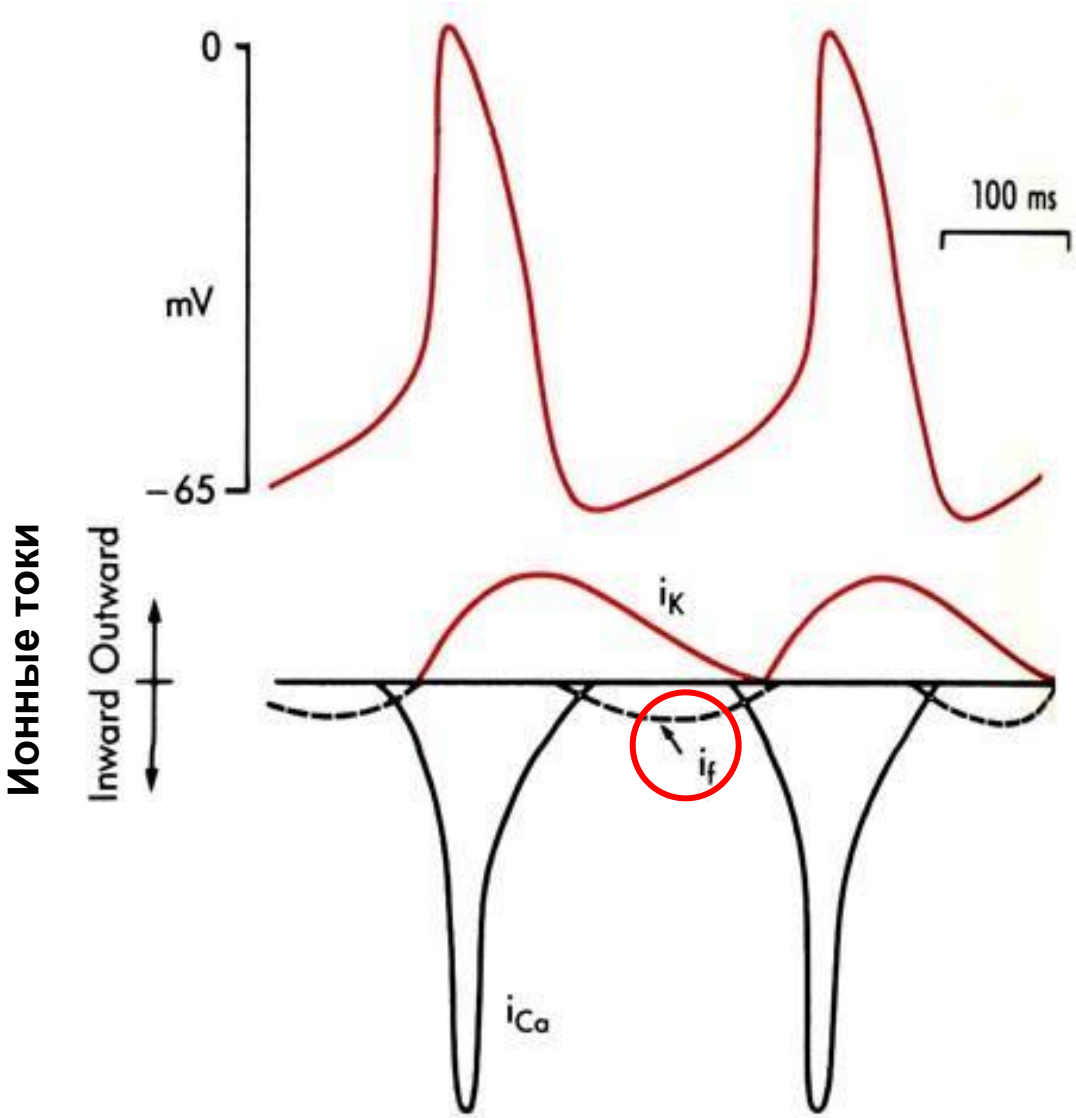
«Funny» ток

- Активируется гиперполяризацией
- Деполяризующий
- 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.

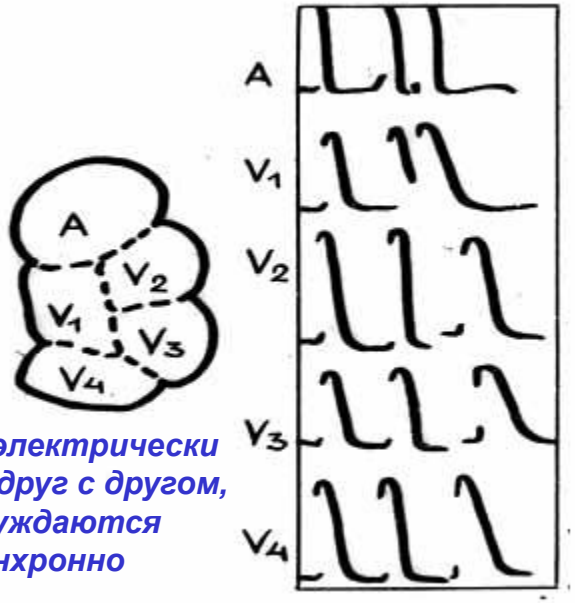
<u>В результате происходит открытие потенциал-управляемых Ca^{2+}-каналов</u>:

- **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

До установления электрической связи клетки возбуждаются врозь



Клетки электрически связаны друг с другом, возбуждаются синхронно

Скорость проведения ПД в различных отделах сердца

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

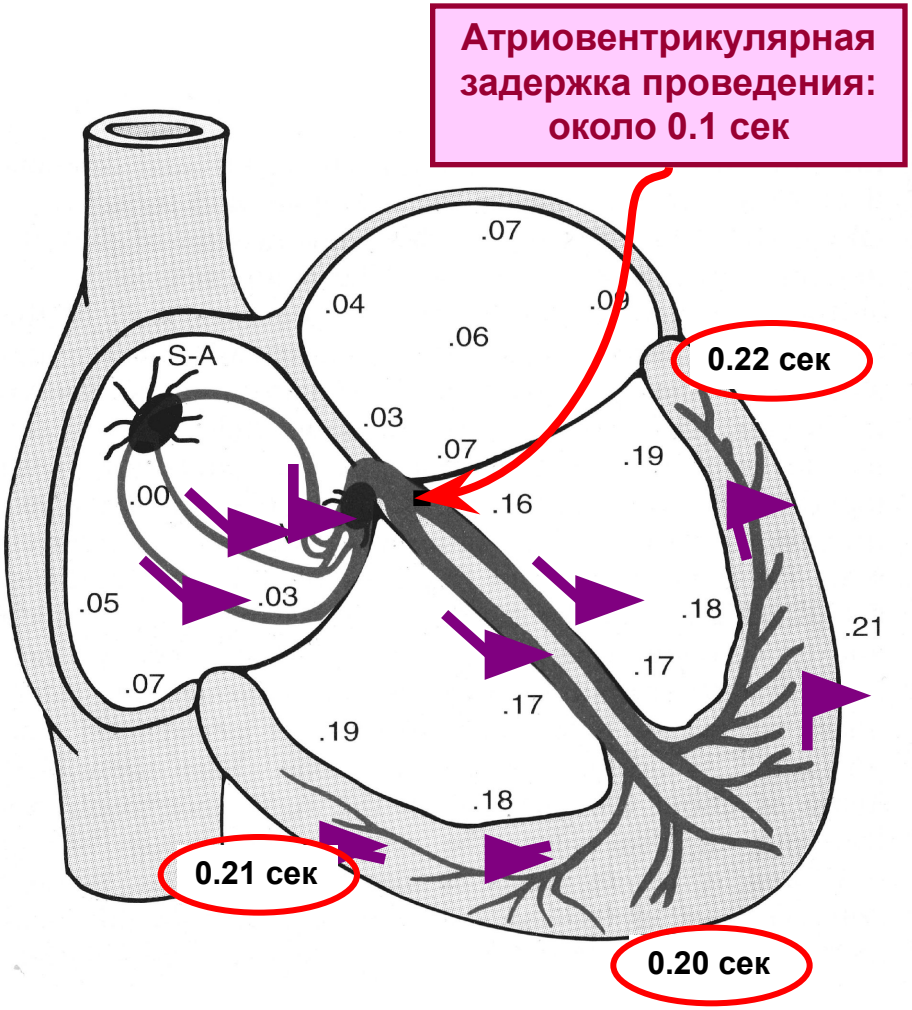
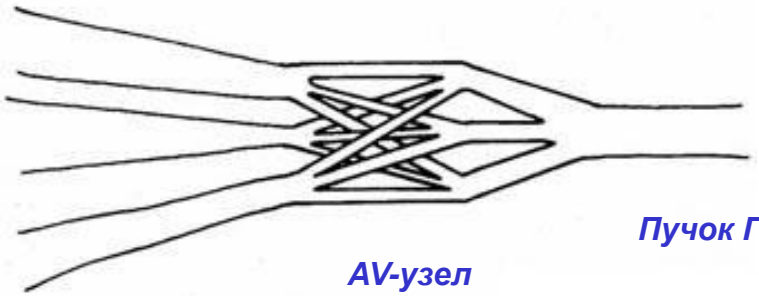
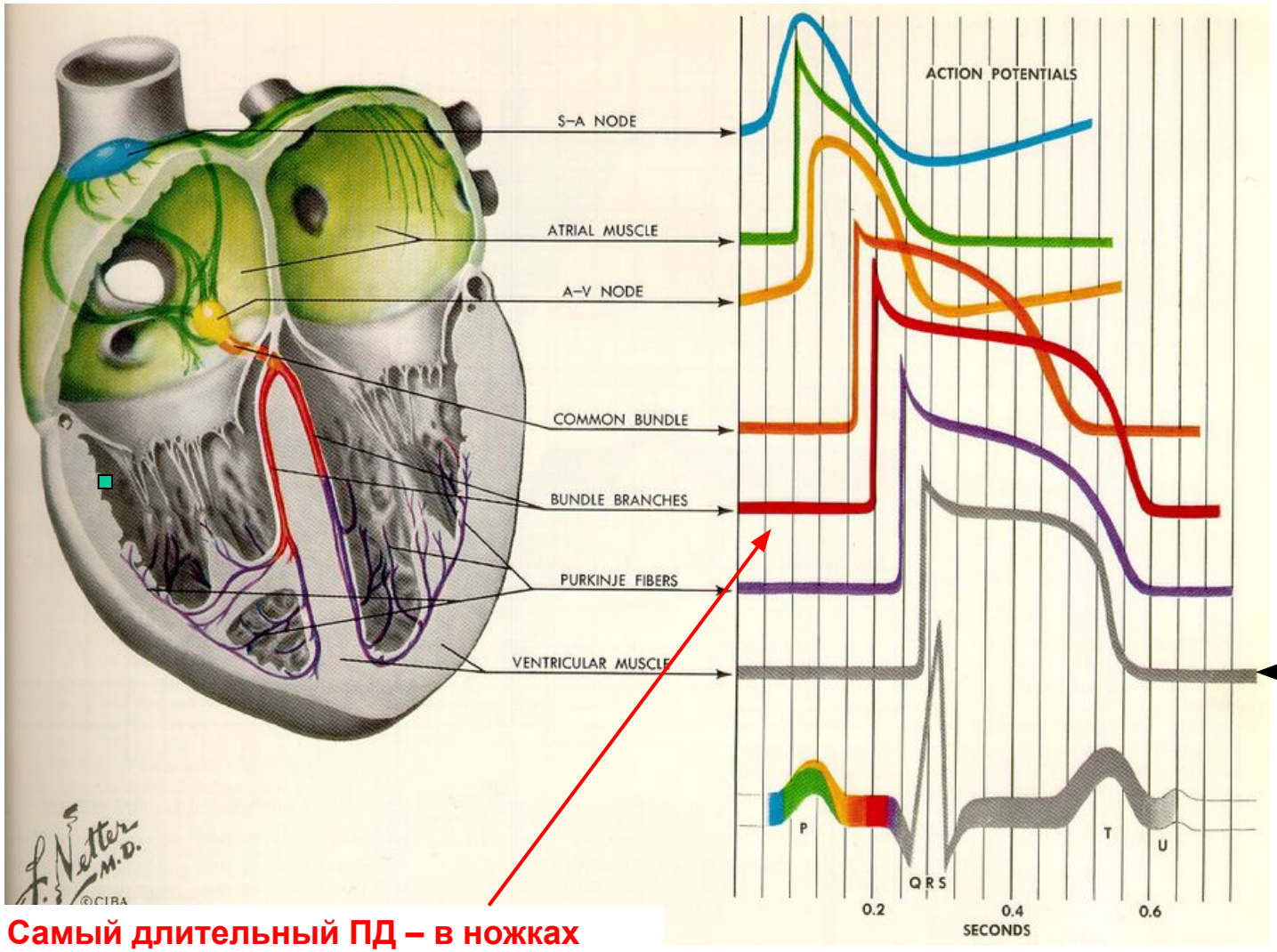


Схема расположения пучков проводящей ткани в AV-узле



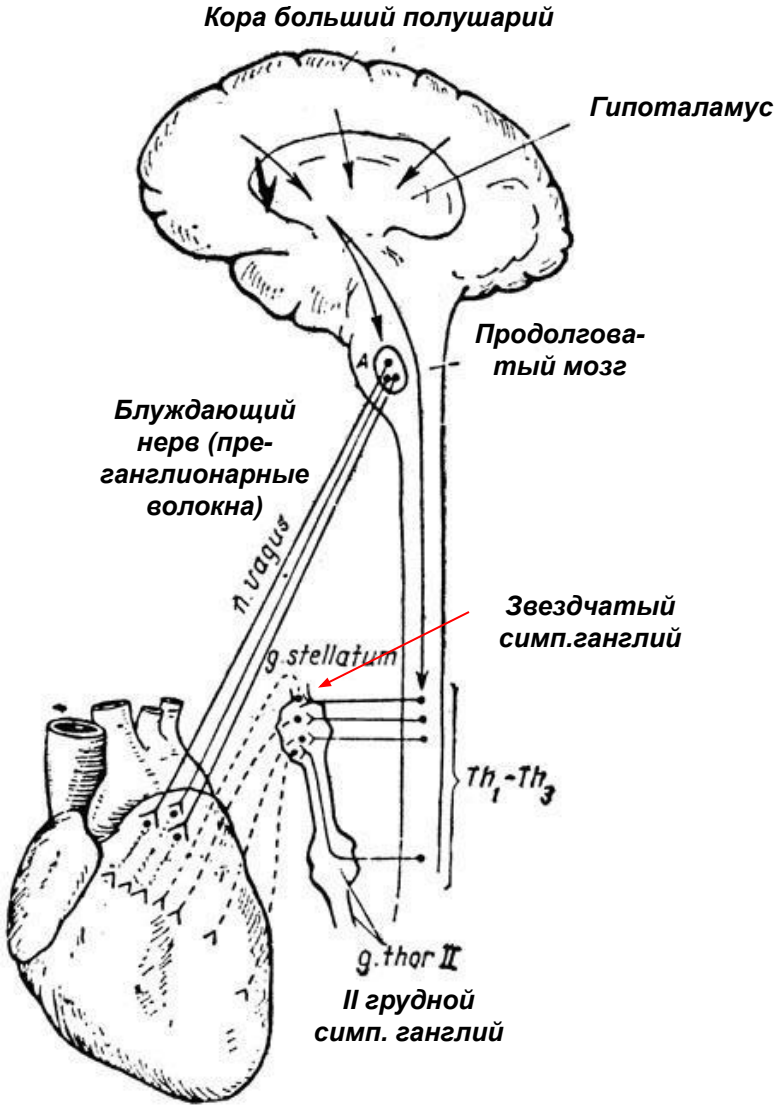
Биоэлектрическая активность разных отделов сердца

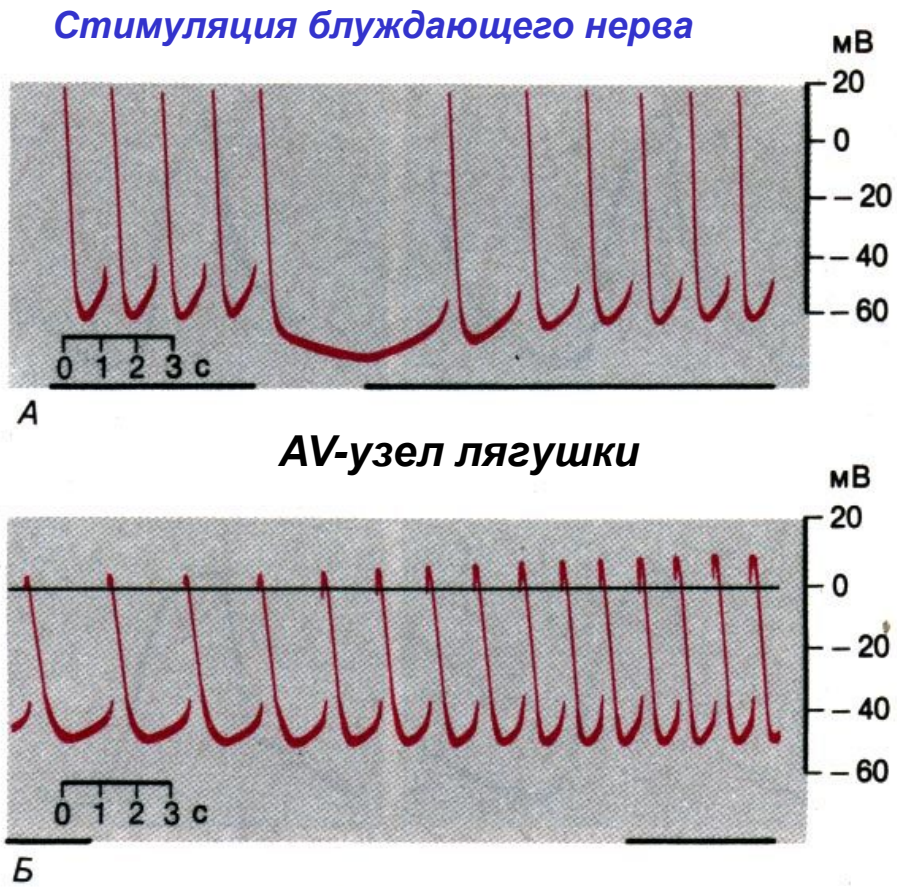


В поверхностных (субэпикардиальных) слоях миокарда ПД кардиомиоцитов короче, чем во внутренних (субэндокардиальных)

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

Схема иннервации сердца млекопитающих

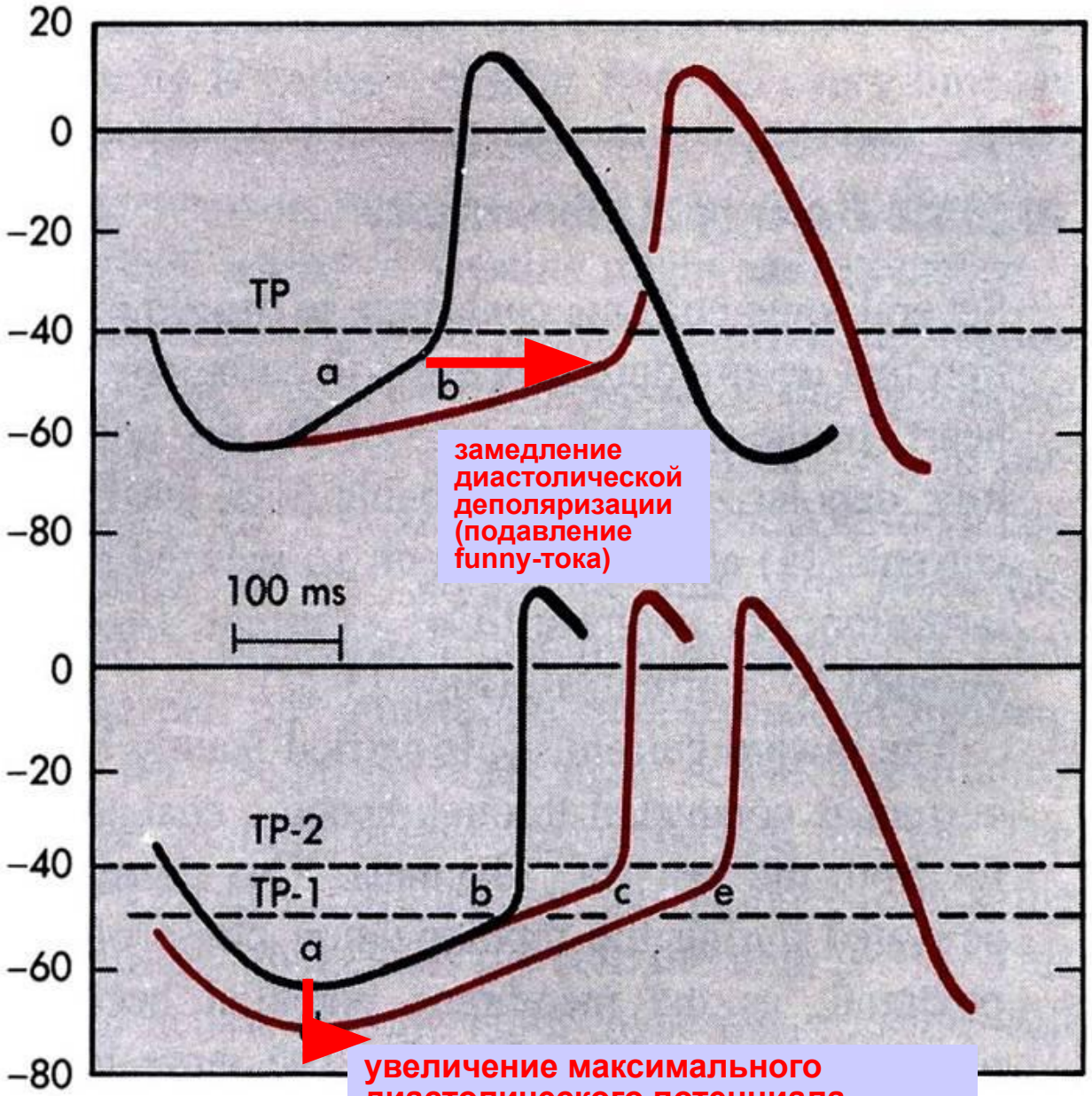




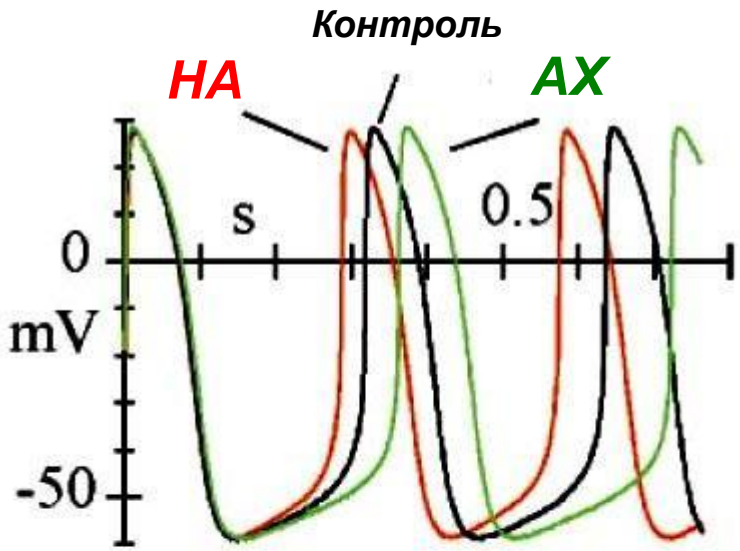
Парасимпатические нервы иннервируют проводящую систему и миокард предсердий (в желудочках млекопитающих парасимпатическая иннервация очень редкая).
Правый блуждающий нерв идет к SA-узлу, левый – к AV-узлу.

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

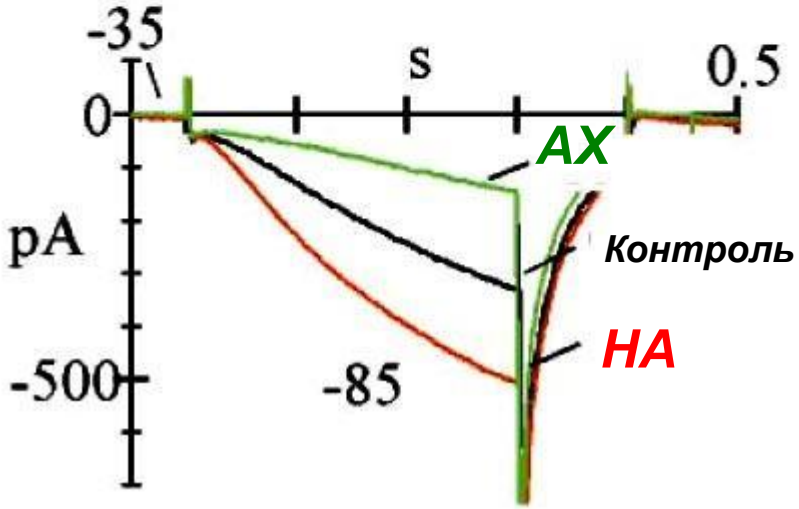
Ацетилхолин замедляет МДД и увеличивает максимальный диастолический потенциал клеток пейсмекера



Норадреналин активирует, а ацетилхолин тормозит funny ток

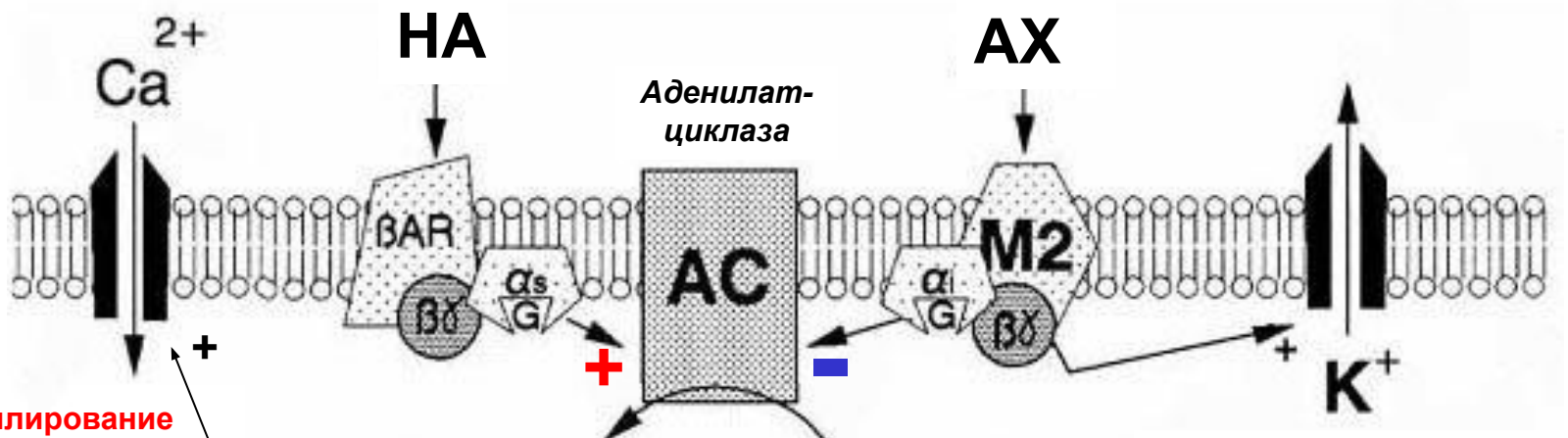


Влияние медиаторов на форму ПД



Влияние на величину funny-тока

Механизмы влияния медиаторов на клетки сердца



Фосфорилирование и активация Ca^{2+}-каналов L-типа

Протеин-киназа А

Активация АХ-зависимых калиевых каналов (взаимодействие βγ-субъединицы G-белка с каналом)

Быстрый эффект

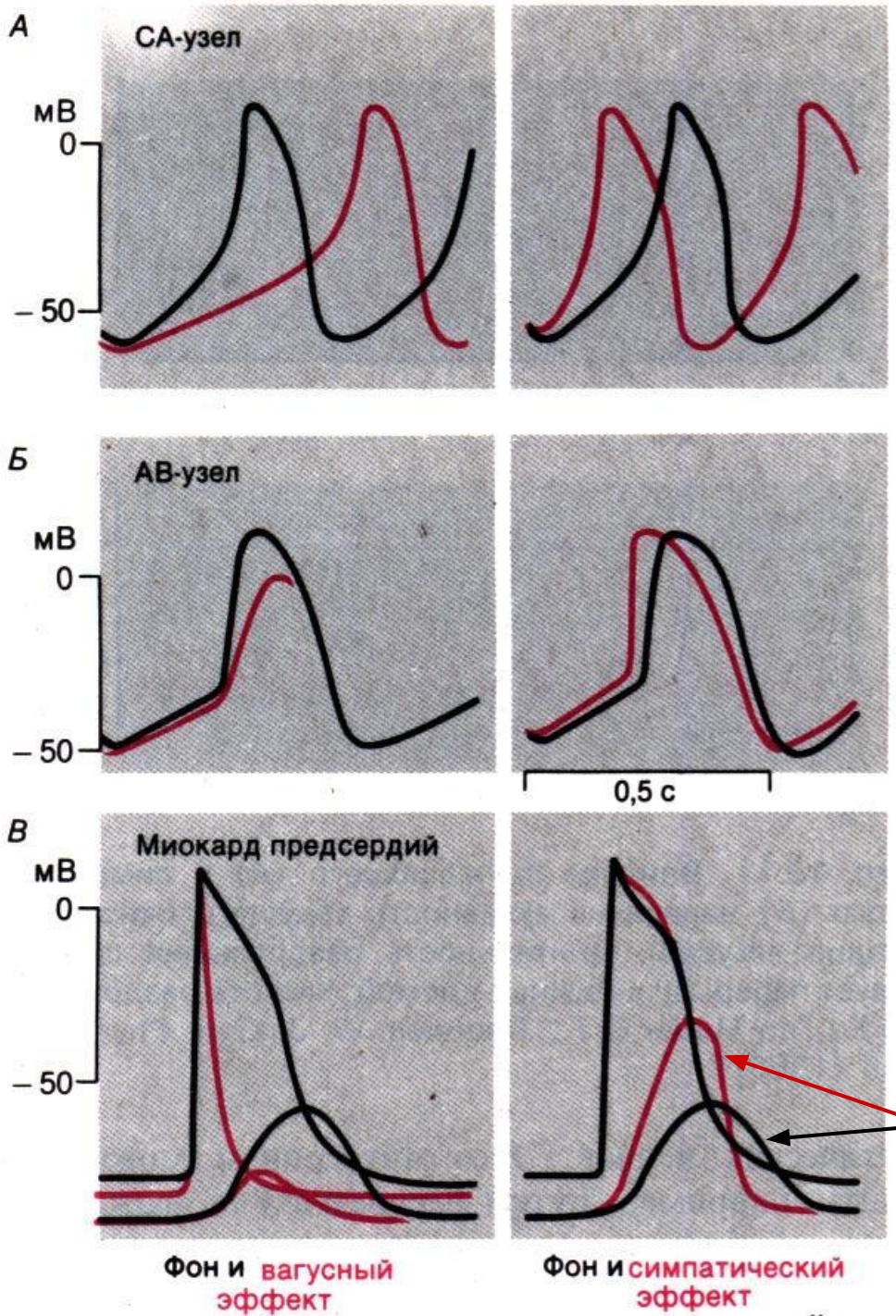
Активация каналов, проводящих funny-ток (прямое влияние цАМФ, без участия протеинкиназы А)

В сердце повышение концентрации цАМФ приводит к положительным эффектам

SA-узел

AV-узел

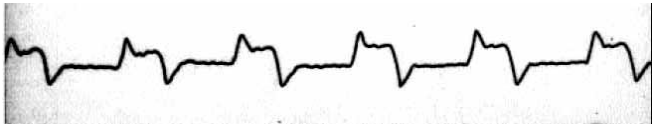
Миокард предсердий



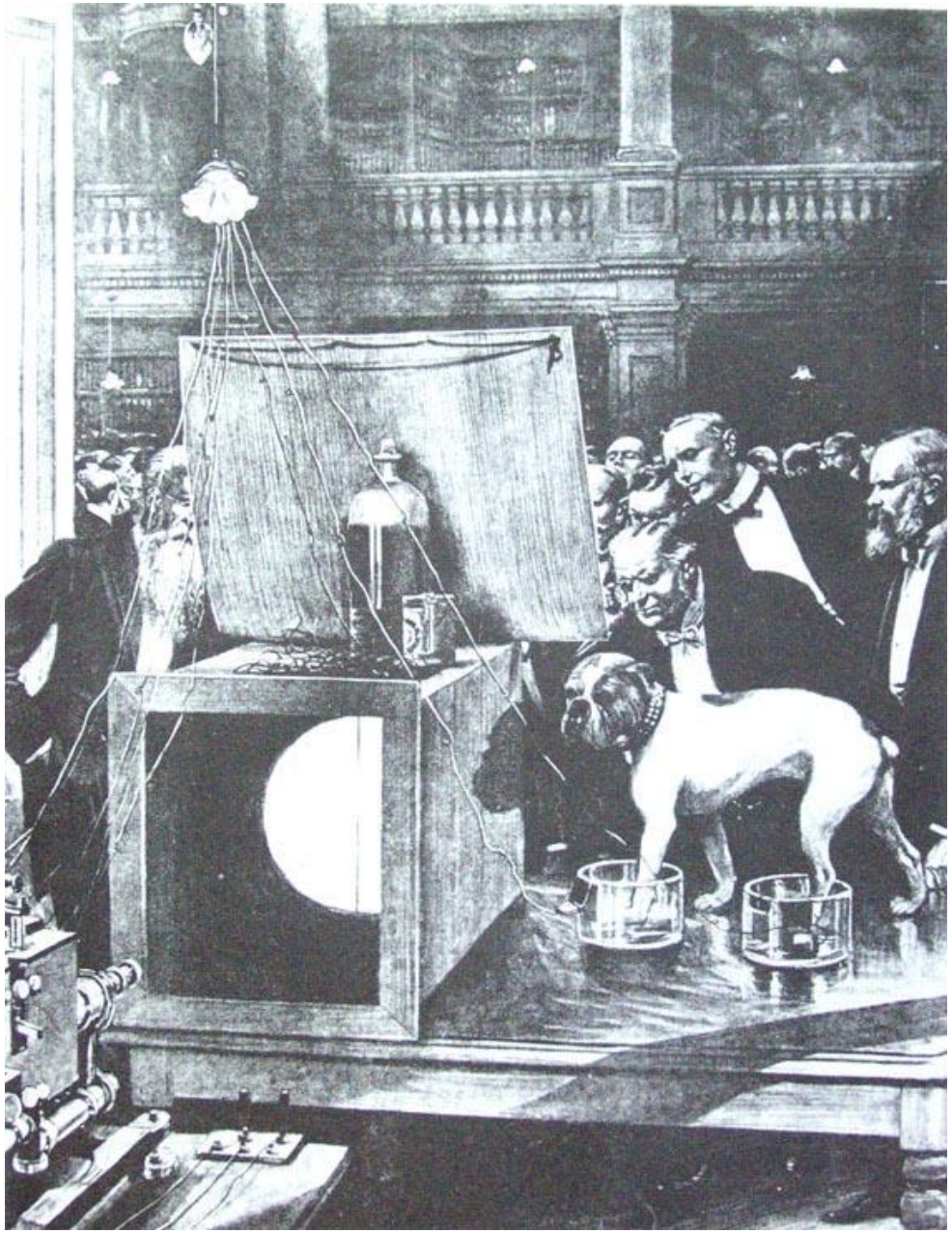
Сокращение

Электрокардиограмма

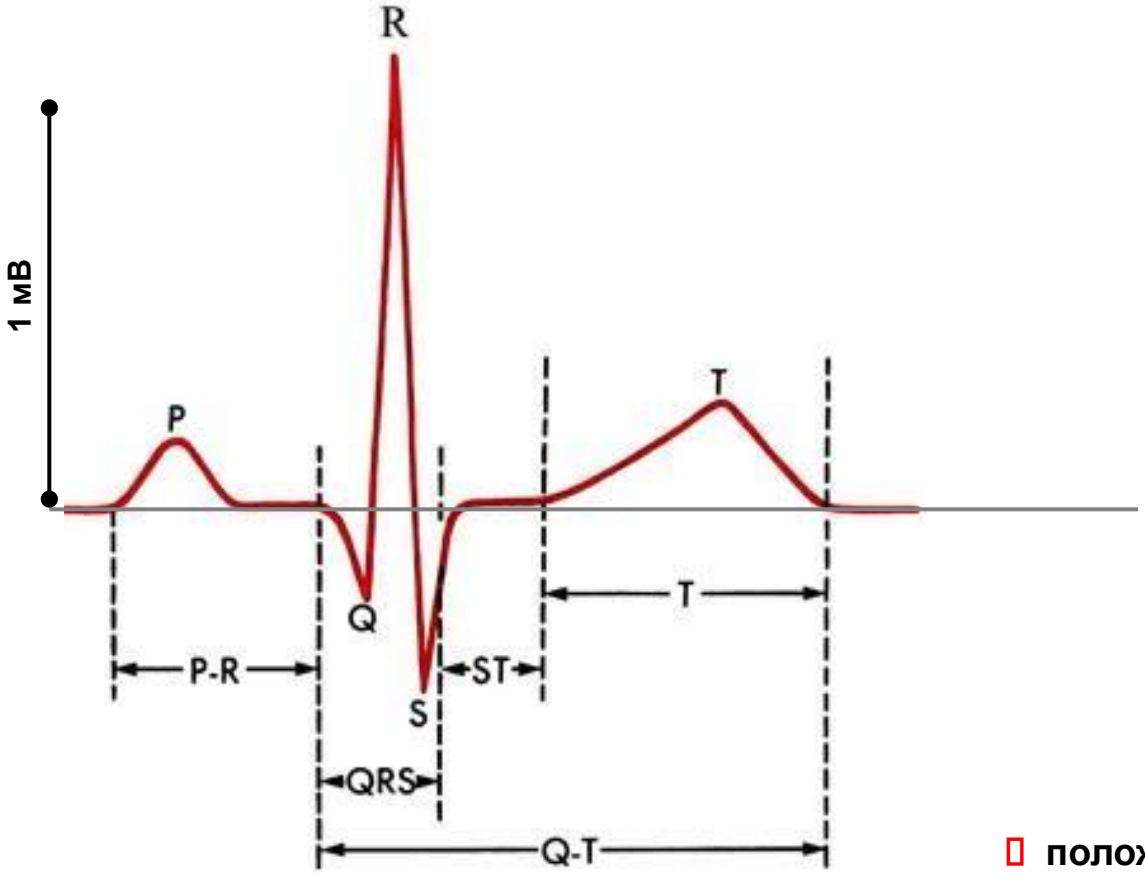
Огюст Дезире Уоллер
(Augustus Desire Waller, 1856-1922)
и его знаменитый бульдог Джимми



ПЕРВАЯ ЗАПИСЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА (1887 г.)



ЭКГ отражает электрическую (а не механическую) активность сердца!



Изоэлектрическая линия (в сердце отсутствует разность потенциалов)

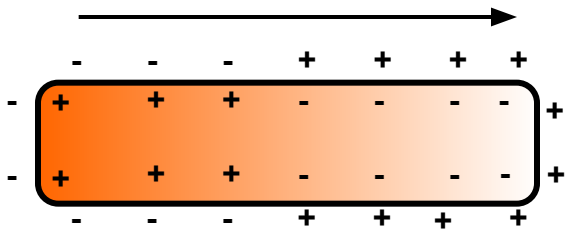
По ЭКГ можно установить:

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

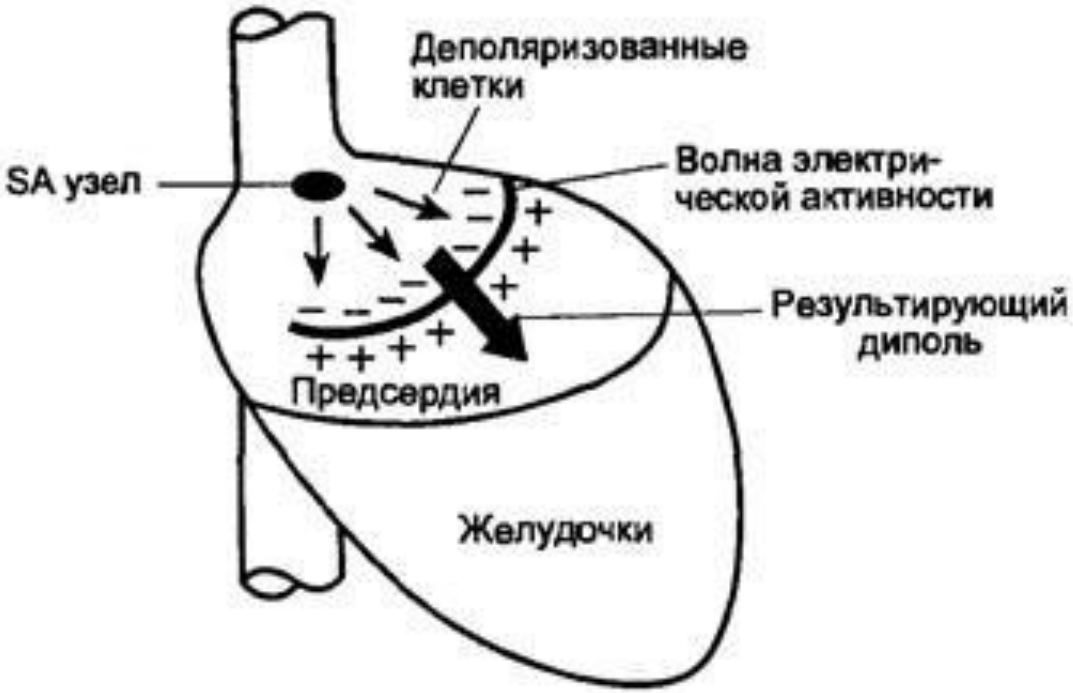
Дипольная теория генеза ЭКГ

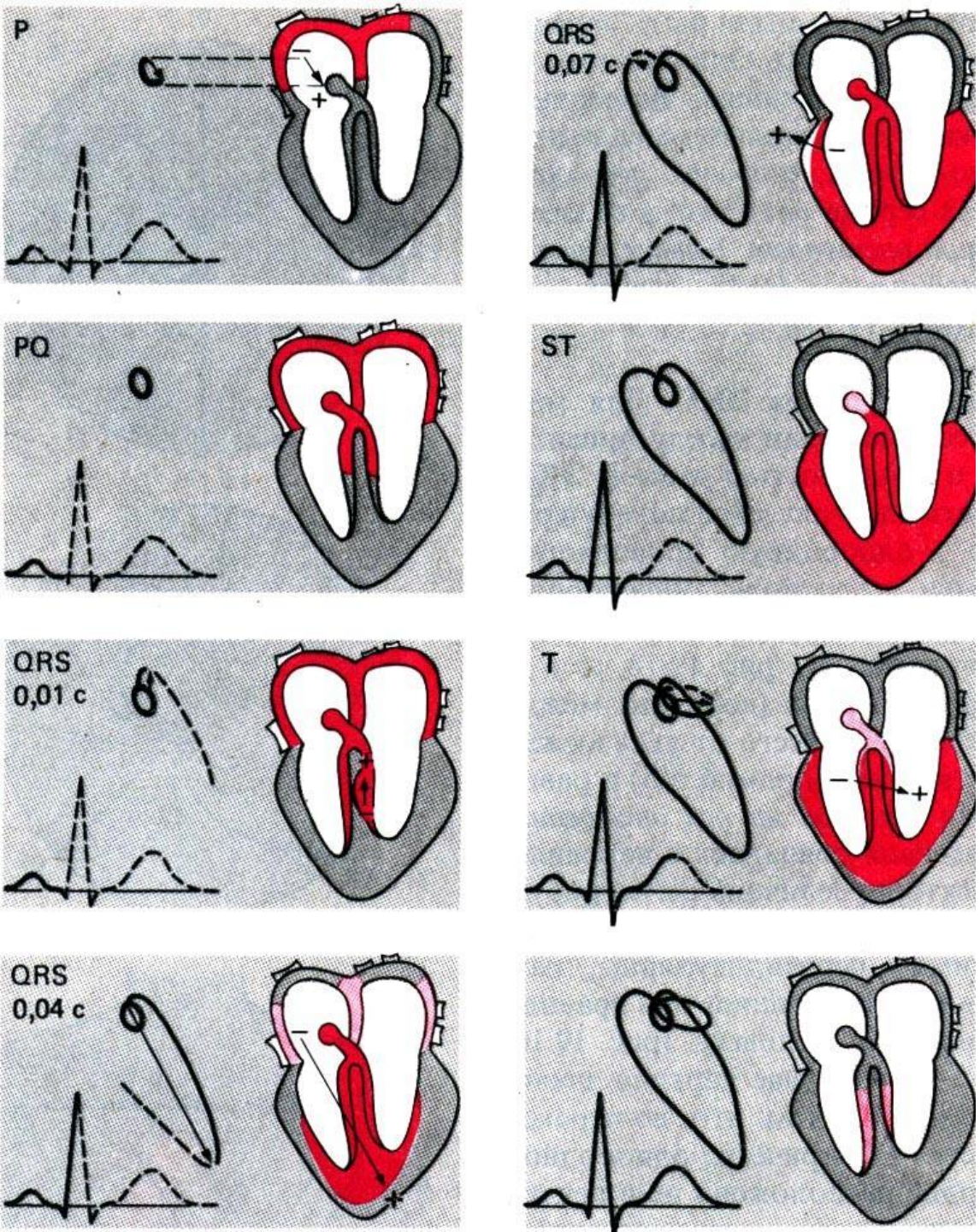
Каждая клетка сердца представляет собой диполь.

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.





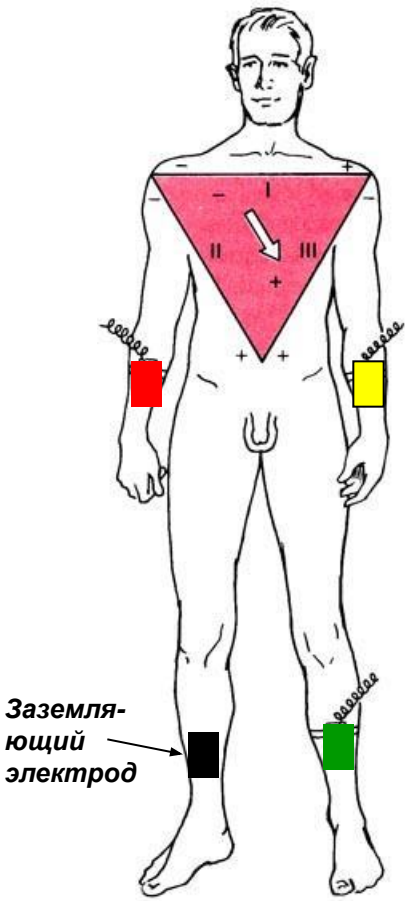
Соотношение различных участков ЭКГ с фазами возбуждения сердца

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

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

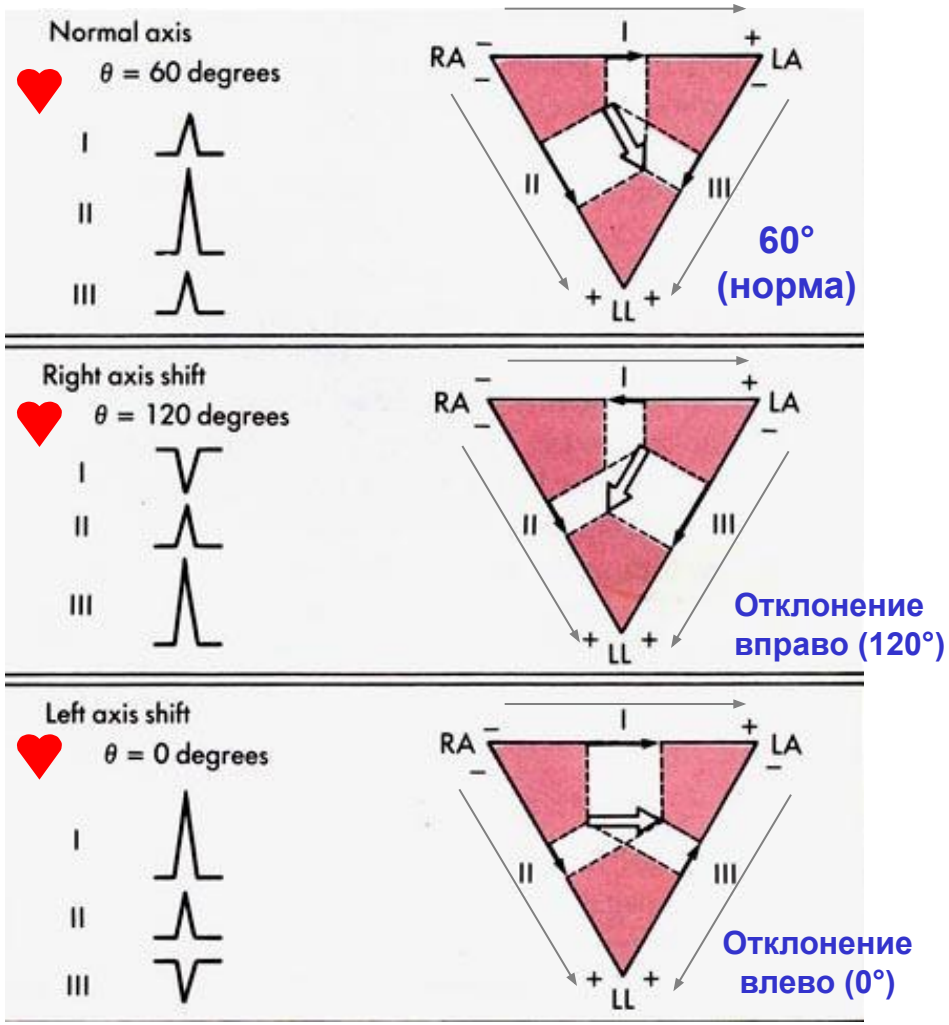
Кривые, расположенные между изображениями ЭКГ и сердца,–это петли, описываемые концом сердечного вектора во фронтальной проекции (фронтальная векторкардиограмма).

Отведение ЭКГ в трех стандартных отведениях (предложены В.Эйнтховеном в 1908 г.)



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

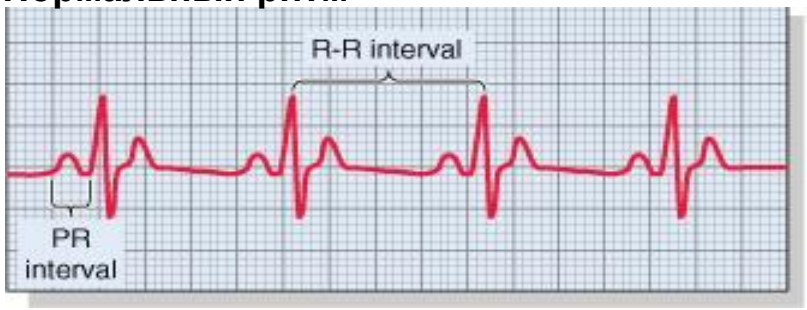
Изменение амплитуды и полярности QRS-комплекса при отклонении электрической оси сердца вправо или влево



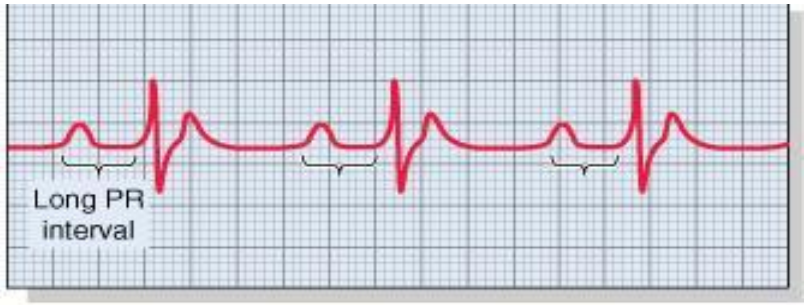
- Если ЭОС параллельна линии данного отведения, амплитуда зубцов в этом отведении будет наибольшей.
- Если ЭОС направлена перпендикулярно линии отведения - амплитуда зубцов будет равной 0.
- Если проекция ЭОС совпадает с направлением вектора оси отведения – зубец R будет положительным.
- Если проекция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

Блокада атриовентрикулярного проведения

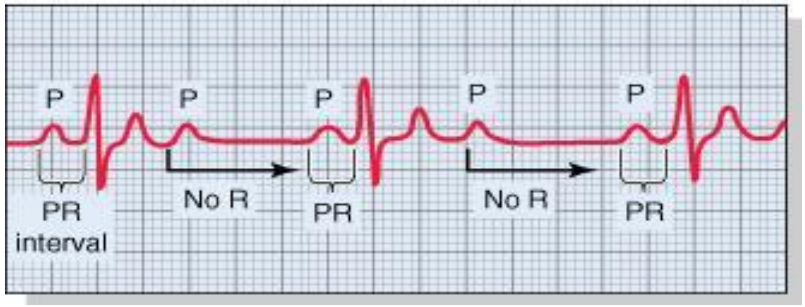
Нормальный ритм



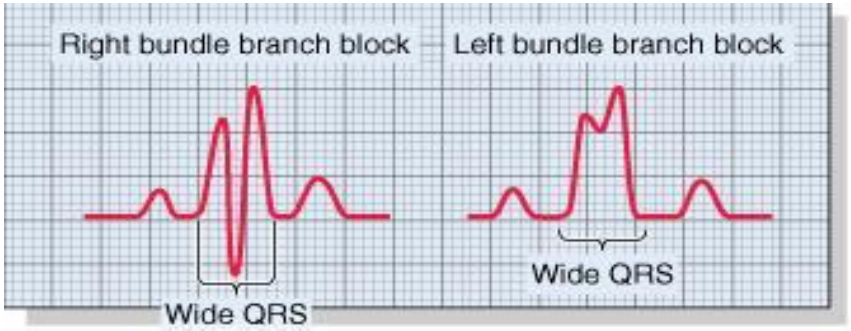
Блокада I степени



Блокада II степени



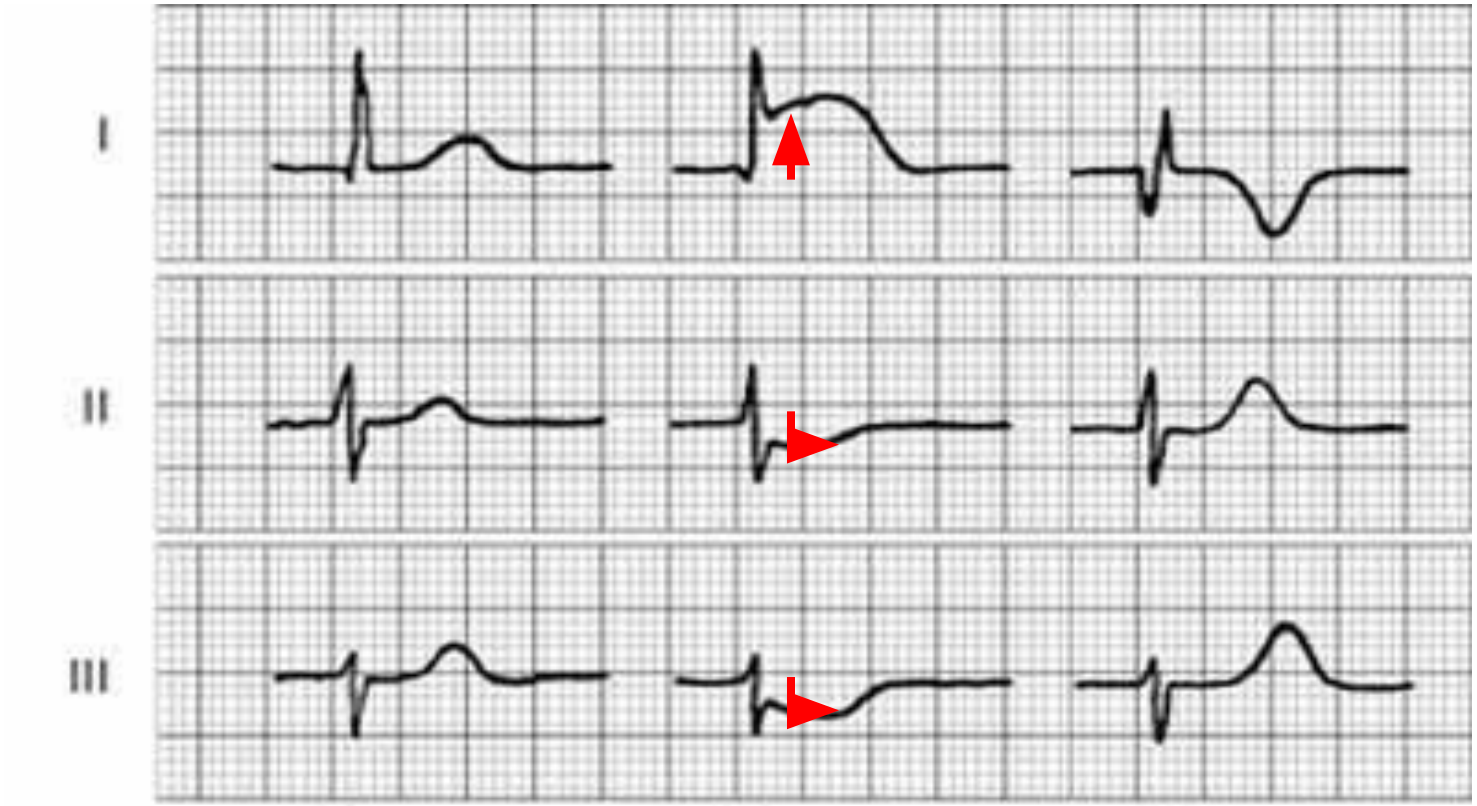
Блокада одной из ножек пучка Гиса



Правой **Левой**

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.