



**УЧЕБНОЕ
ПОСОБИЕ
ПО
ФИЗИОЛОГИИ
СЕРДЦА**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО ФИЗИОЛОГИИ СЕРДЦА

Под редакцией
М. Г. Удельнова и Г. Е. Самониной

Допущено Министерством высшего и среднего специального образования СССР в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности «Биология»

ИЗДАТЕЛЬСТВО МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
1986

Учебное пособие по физиологии сердца / Под ред. М. Г. Удельнова, Г. Е. Самониной. — М.: Изд-во МГУ, 1986. — 168 с. ил.

В пособии, являющемся теоретическим руководством к большому практикуму по физиологии кровообращения, представлены основные сведения по анатомии и морфологии сердца у позвоночных животных. Рассматриваются свойства сердечной мышцы, ее возбудимость, автоматия, сократимость, нервная регуляция сердца, генезис электрокардиограммы человека и позвоночных животных.

Для студентов, специализирующихся в области физиологии, слушателей факультетов повышения квалификации и преподавателей вузов.

Авторы: Г. Н. Копылова, Г. Е. Самонина, Н. А. Соколова, Г. С. Сухова

Рецензенты:

кафедра нормальной физиологии 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова (зав. кафедрой член-корреспондент АМН СССР Г. И. Косицкий);

доктор биологических наук, профессор А. Д. Ноздрачев

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящее время кардиология представляет собой одно из интенсивно разрабатываемых направлений экспериментальной и клинической медицины и физиологии. Получены новые важные данные о строении сердца, его функциональной организации и механизмах регуляции; уточняется ультраструктура и молекулярное строение клеточных органелл. В физиологический эксперимент прочно вошли тонкие биофизические и физикохимические методы, внедряются приемы микрохирургии. Для решения задач, стоящих перед физиологией сердца, помимо физиологов и медиков привлекаются математики, физики, химики, инженеры. Все специалисты, интересующиеся проблемами кардиологии, так же как и студенты биологических, медицинских, сельскохозяйственных и ветеринарных вузов, сталкиваются с серьезным затруднением — недостатком учебных пособий по физиологии сердца. Имеющиеся руководства или во многом устарели, или слишком сложны для начальных стадий подготовки специалистов.

Предлагаемое пособие является теоретическим дополнением к вышедшему в 1984 г. в издательстве «Высшая школа» «Руководству к большому практикуму» по физиологии человека и животных. В его основу положен спецкурс по физиологии сердца, который в течение многих лет читается на кафедре физиологии человека и животных Московского университета. Аналогичные спецкурсы входят в учебные планы родственных кафедр большинства университетов страны.

При написании книги авторы старались в доступной форме изложить основные современные сведения, необходимые для понимания деятельности сердца и механизмов регуляции его работы. Физиологические закономерности представлены в ней в тесной связи с новейшими данными по морфологии и ультраструктурной организации сердца.

В главе 1 освещены особенности организации системы кровообращения и своеобразие анатомии и морфологии сердца у разных групп позвоночных животных. Морфологический материал привлекается при рассмотрении всех основных свойств сердца и механизмов его регуляции.

В главе 2 рассмотрены общие свойства сердечной мышцы, обеспечивающие функционирование сердца в качестве центрального органа гемодинамики: возбудимость, автоматия, проводимость и сократимость. Изложены механизмы формирования ЭКГ. Наряду

с основополагающими сведениями в доступной форме предлагаются вниманию последние достижения науки, не нашедшие пока достаточно широкого отражения в учебной литературе. В этой связи в ряде случаев возникла необходимость несколько расширить общий план изложения, дополнив его основами современной мембранной теории.

Большое внимание уделено описанию центральных и периферических регуляторных механизмов сердца (глава 3), внутрисердечного ганглиозно-синаптического аппарата, способного функционировать по принципу периферического нервного «центра». Введен материал по общей физиологии вегетативной нервной системы.

По мере возможности материал излагается в сравнительно-физиологическом аспекте, подчеркиваются те или иные особенности и направленность эволюционного развития у представителей разных классов позвоночных.

Стараясь избежать перегрузки текста излишними подробностями, авторы сконцентрировали внимание на основных фактических данных и теоретических представлениях, сложившихся к настоящему времени.

Книга иллюстрирована многочисленными схемами и рисунками. В конце даются ссылки на отечественную и зарубежную литературу, рекомендуемую для более глубокого ознакомления с рассматриваемыми в данном разделе проблемами.

Помимо студенческой аудитории (университеты, медицинские, педагогические и сельскохозяйственные вузы), которой в первую очередь адресовано пособие, оно может быть полезным для начинающих специалистов в области кардиологии, зоологии и физиологии сельскохозяйственных животных, а также для специалистов, работающих в смежных областях.

* * *

Авторы выражают глубокую благодарность своему учителю, заслуженному деятелю науки РСФСР профессору М. Г. Удельнову за многолетнюю и повседневную помощь и научное руководство.

Авторы весьма признательны доктору биологических наук профессору А. Д. Ноздрачеву и доктору медицинских наук В. И. Савчук за внимательное ознакомление с книгой и ценные замечания, которые были с благодарностью учтены.

*Г. Н. Копылова, Г. Е. Самонина,
Н. А. Соколова, Г. С. Сухова*

ВВЕДЕНИЕ

Большой практикум и связанные с ним теоретические курсы занимают центральное место в системе образования студентов, специализирующихся по физиологии животных и человека.

Кроме чисто информационных задач (усвоение определенной совокупности знаний и навыков экспериментирования, ознакомление с методиками и физиологическим оборудованием и т. п.) преподавание на большом практикуме имеет целью воспитание научной дисциплины мышления. Поэтому при организации работы студента каждая выполняемая им экспериментальная задача приобретает общее значение в формировании мышления будущего исследователя.

Предлагаемые руководства к большому практикуму также ориентируются на достижение этой цели. Они должны отражать руководящие принципы экспериментирования и научного обобщения, которые были определены основоположником физиологии Вильямом Гарвеем¹.

Согласно учению Гарвея о физиологическом познании, которого неизменно придерживаются его последователи, изучение крупных проблем начинается с непосредственных, непредвзятых наблюдений или предварительных опытов. В процессе наблюдений возникает рабочая гипотеза, которая в виде вопроса предъясняется к физиологической природе. В исследованиях по проблемам, уже имеющим историю своей разработки, такие гипотетические вопросы возникают в результате их научного развития. Ученый выявляет их и ставит на экспериментальное решение при одновременном изучении литературы, отражающей предшествующие исследования. Последующей задачей является организация системы опытов, взаимно дополняющих и контролирующих друг друга. С помощью этих опытов природа ставится в такие условия, при которых она должна так или иначе ответить на поставленный вопрос. Этому ответу исследователь должен неукоснительно подчиниться.

Система результатов отдельных экспериментов в самой себе должна содержать объективное объяснение поставленного на разрешение вопроса. Система опытов Гарвея, отвечающих на вопрос о причине и характере движения крови в организме, служит об-

¹ См.: Гарвей В. Анатомические исследования о движении сердца и крови у животных. Л., 1948.

разцом физиологического исследования и естественнонаучного мышления.

Студенты на большом практикуме могут составить систему экспериментальных данных, необходимых для соответствующих выводов и заключений, только на основе сопоставления результатов своих опытов с экспериментально-теоретическими сведениями, которые содержатся в современной литературе. Сделать такие сведения доступными для студентов, выполняющих большой практикум по разделу физиологии сердца, и является основным назначением этой книги.

Синтез результатов собственных экспериментов с данными литературы, необходимый для аргументации заключений по тем или иным задачам практикума, является, несомненно, прообразом научно-исследовательской работы студента. Поэтому активное осуществление такого синтеза имеет первостепенное значение в воспитании будущих исследователей.

*Заслуженный деятель науки РСФСР,
доктор биологических наук
профессор М. Г. Удельнов*

АНАТОМИЯ И МОРФОЛОГИЯ СЕРДЦА

Метаболические процессы, протекающие во всех клетках организма, требуют непрерывного притока питательных веществ и кислорода и удаления продуктов обмена. У позвоночных животных и человека эти функции выполняет замкнутая система кровообращения. Как известно, помимо переноса питательных веществ и продуктов метаболизма кровеносная система выполняет также дыхательную и регуляторную функции, осуществляя транспорт кислорода, углекислого газа, гормонов и биологически активных веществ. Кроме того, кровь участвует в поддержании постоянства внутренней среды организма, в терморегуляции, а также в выработке иммунитета, выполняя тем самым защитную функцию.

Центральным органом системы кровообращения является сердце, основная функция которого — ритмическое нагнетание в артерии крови, поступающей к нему по венам.

В ходе филогенетического развития структурно-функциональная организация сердца позвоночных животных претерпевает сложные прогрессивные преобразования.

КРУГЛОРОТЫЕ

Сердце как специальный мышечный орган, дифференцирующийся из брюшного пульсирующего участка главного сосуда, имеется уже у круглоротых. Оно состоит из двух основных мускульных отделов — предсердия и желудочка с незамкнутой околосердечной полостью и называется двухкамерным, хотя в нем имеется еще один отдел — венозная пазуха (или венозный синус), находящийся в месте впадения вен в предсердие.

Сердце локализовано в головной области. В отличие от всех других позвоночных животных система кровообращения круглоротых незамкнута: кровь из сосудов изливается в кровяные синусы. У круглоротых есть ряд добавочных сердец, главным образом в венозной системе: воротное сердце, кардинальные и каудальные сердца.

РЫБЫ

У рыб, сердца которых также относятся к двухкамерным, появляется артериальный конус (у хрящевых рыб), или артериальная луковица (у костистых рыб) в месте выхода из желудочка арте-

риального ствола (рис. 1.1). Все камеры сердца отделяются друг от друга специальными клапанами, позволяющими крови протекать только в одном определенном направлении при ритмическом сокращении сердца.

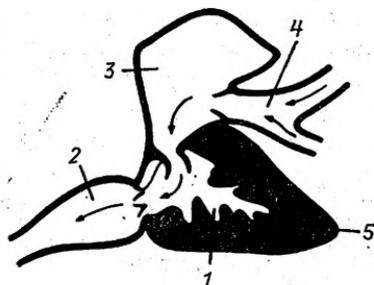


Рис. 1.1. Сердце костистой рыбы (щуки) (Eckert, Randal, 1983, с изменениями). 1 — полость желудочка; 2 — луковичка аорты; 3 — предсердие; 4 — венозный синус; 5 — верхушка желудочка

Клапанный аппарат в сердце рыб устроен достаточно сложно: венозный синус от предсердия отделяет пара синусовых клапанов; между предсердием и желудочком имеются два перепончатых клапана, образованных складками эндокарда, выстилающего полости сердца. Между желудочком и артериальным конусом находятся кармановидные клапаны.

У рыб сердце располагается в поджаберной области позади головы.

Сердца круглоротых и рыб относятся к венозным, или жаберным: у них через все отделы протекает только венозная кровь; аэрация крови происходит за счет кислорода, растворенного в воде, при диффузии его через стенки жаберных капилляров. При жаберном типе дыхания имеется один круг кровообращения: из желудочка через брюшную аорту венозная кровь поступает в приносящие жаберные сосуды. В жабрах кровь обогащается кислородом; артериальная кровь поступает через выносящие жаберные сосуды в спинную аорту, откуда разносится ко всем органам. Венозная кровь поступает в сердце по передним и задним кардинальным венам, которые у круглоротых впадают в венозную пазуху непосредственно, а у рыб — через кювьеровы протоки, образующиеся путем слияния передних и задних кардинальных и подключичных вен. Таким образом, у круглоротых и рыб сердце заполнено венозной кровью.

Строение миокарда у рыб неодинаково в разных группах. По гистологическому строению желудочка сердца костистых рыб можно условно подразделить на три группы. В первой группе (камбала, треска) миокард имеет губчатое строение с лакунарным кровоснабжением. Во второй группе (например, угорь) в губчатом миокарде есть уже специальные трофические сосуды, которые, однако, не могут быть отнесены к истинным коронарным сосудам. В третьей группе (форель) кроме губчатого миокарда имеется также компактный мышечный слой, аналогичный миокарду млекопитающих. Этот слой перфузируется кровью через коронарные сосуды.

Специальный интерес представляет система кровообращения у двоякодышащих рыб. В связи с наличием первичных легких у них появляется второй (малый) круг кровообращения: предсердия разделены перегородкой, т. е. двухкамерное жаберное сердце сменяется у двоякодышащих рыб трехкамерным сердцем.

АМФИБИИ

У амфибий в связи с развитием легочного типа дыхания и малого (легочного) круга кровообращения сердечно-сосудистая система устроена сложнее, чем у рыб.

В процессе эмбриогенеза у амфибий происходит преобразование сосудов, отходящих от брюшной аорты и соответствующих жаберным сосудам рыб: первая пара сосудов образует сонные артерии, вторая пара — дуги аорты, третья пара атрофируется, а четвертая преобразуется в легочные артерии. На более поздних этапах филогенеза у рептилий, птиц и млекопитающих в эмбриогенезе наблюдаются сходные изменения сосудистого русла.

Как и у двоякодышащих рыб, предсердия разделены на две половины — правую и левую. У хвостатых амфибий перегородка не доходит до конца камеры, а у бесхвостых уже является полной (рис. 1.2).

У бесхвостых амфибий в артериальном конусе хорошо выражена спиральная складка, разграничивающая его на верхний (легочный) и нижний (артериальный) отделы. Конус переходит в артериальный ствол, почти сразу раздваивающийся на левую и правую дуги аорты. В каждой из ветвей благодаря образованию перегородок возникают легочно-кожная, подключичная

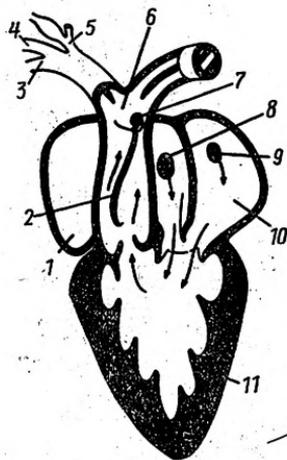


Рис. 1.2. Сердце лягушки (Eckert, Randal, 1983, с изменениями).

1 — правое предсердие; 2 — спиральный клапан; 3 — легочно-кожная артерия; 4 — подключичная артерия; 5 — каротидная артерия; 6 — артериальный конус; 7 — легочно-кожная артерия (отверстие); 8 — венозный синус; 9 — легочная вена (отверстие); 10 — левое предсердие; 11 — желудочек

и сонная артерии. Клапанный аппарат сердца амфибий также существенно усложнен по сравнению с таким же аппаратом у рыб. Помимо предсердно-желудочковых (атриовентрикулярных) клапанов и клапанов, которые находятся в устье венозного синуса и в артериальном конусе, имеются еще клапаны между венозным синусом и впадающими в него венами, а также полулунный клапан при отверстии, ведущем из желудочка в конус.

Полость желудочка у амфибий богата мышечными перекладинами. Сама сердечная мышца имеет рыхлое губчатое строение; между мышечными пучками есть свободные ходы, сообщающиеся

с полостью сердца. Такое строение обеспечивает питание миокарда омывающей его кровью; специальной системы коронарных сосудов у амфибий нет (трофические сосуды есть только в артериальном конусе).

Вся венозная кровь от органов собирается в венозный синус по двум верхним и одной нижней полым венам. Сокращение (систола) венозного синуса проталкивает кровь в правое предсердие. В левое предсердие поступает артериальная кровь по легочным венам малого круга кровообращения. При одновременной систоле обоих предсердий кровь поступает в желудочек, в котором, однако, не происходит полного смешения венозной и артериальной крови благодаря наличию пещеристых углублений (лакун) в стенке желудочка и мышечных перекладин. Кровь из желудочка попадает в артериальный конус и затем по двум дугам аорты распределяется по всему организму. При этом в легочно-кожную артерию поступает венозная кровь с примесью артериальной, в сонную артерию, снабжающую кровью мозг животного, поступает преимущественно артериальная кровь, а в артерии, идущие к внутренним органам, смешанная кровь (артериальная с примесью венозной).

У амфибий впервые сердце смещается в полость тела.

ПРЕСМЫКАЮЩИЕСЯ

Сердце большинства пресмыкающихся является как бы переходным между трех- и четырехкамерными сердцами (рис. 1.3). Пе-

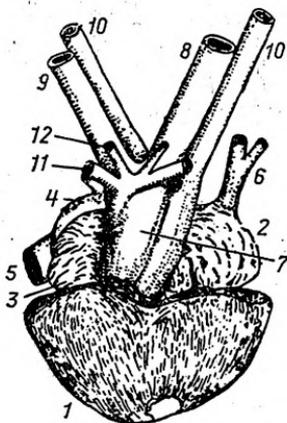


Рис. 1.3. Сердце черепахи (вид спереди) (Жеденов, 1954, с изменениями).

1 — желудочек; 2 — левое предсердие; 3 — правое предсердие; 4 — венозный синус; 5 — нижняя полая вена; 6 — общий ствол легочных вен; 7 — общий ствол обеих дуг аорты и легочной артерии; 8 — левая дуга аорты; 9 — правая дуга аорты; 10 — левая и правая ветви легочной артерии; 11 — подключичная артерия; 12 — общая сонная артерия

регородка разделяет не только предсердия, но и желудочки. Левую половину сердца можно рассматривать как артериальную, а правую — как венозную. Однако сообщение между ними еще сохраняется, так как в желудочках перегородка неполная (исключение составляют крокодилы, у которых сердце истинно четырехкамерное). Она поднимается от верхушки сердца к его основанию навстречу межпредсердной перегородке, но не доходит до нее.

Левая половина желудочка у рептилий развита гораздо сильнее правой. У крокодилов, а также некоторых других рептилий венозный синус входит в состав правого предсердия; устье его содержит два синусных клапана.

Внутренняя поверхность предсердий покрыта сетью мышечных перекладок. Перегородка предсердий, разделяя атриовентрикулярное отверстие, переходит на свободном конце в атриовентрикулярные кармановидные клапаны. Артериальный конус также входит в состав желудочка. Мощный артериальный ствол разделен на три самостоятельного отходящих сосуда: от правого желудочка берут начало легочная артерия, заполненная венозной кровью, и левая дуга аорты, которая получает смешанную кровь. От левого желудочка отходит правая дуга аорты, несущая артериальную кровь.

Сердце рептилий смещено глубоко в грудную часть полости тела.

ПТИЦЫ

У птиц (рис. 1.4) сердце полностью четырехкамерное, венозный синус входит в состав правого предсердия, а артериальный конус — в состав желудочков. Правая половина сердца заполнена венозной кровью, левая — артериальной.

Из левого желудочка кровь поступает в дугу аорты (у птиц есть только одна — правая дуга), от которой отходят общие сонные артерии и артерии к органам грудной и брюшной полости. От восходящей части аорты отходят также ко-

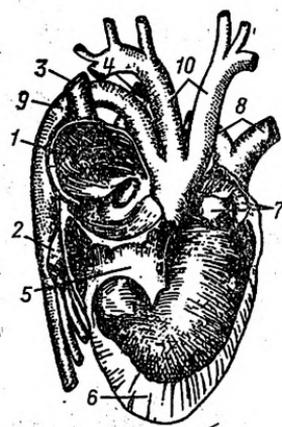


Рис. 1.4. Сердце птицы (вскрытое справа) (Жеденов, 1954, с изменениями).

1 — правое предсердие; 2 — нижняя полая вена; 3 — правая верхняя полая вена; 4 — левая верхняя полая вена; 5 — мускульная створка предсердно-желудочкового клапана; 6 — правый желудочек; 7 — полулунные клапаны легочной артерии; 8 — ветви легочной артерии; 9 — аорта; 10 — левая и правая плечеголовые артерии

ронарные артерии, питающие сердце. Кровь притекает в правое предсердие по полым венам. Полые вены при впадении в правое предсердие сливаются в общий синус, который отделен от предсердия двумя мощными мышечными клапанами. В устье полых вен имеются собственные перепончатые клапаны. Из правого предсердия кровь поступает в правый желудочек, из которого легочной артерией начинается малый круг кровообращения. Артериальная кровь от легких поступает в левое предсердие по двум легочным венам, впадающим в предсердие общим устьем. От предсердия эти вены отделены у некоторых птиц клапаном. Левое предсердие примерно в 1,6 раза меньше правого.

Передне-верхний отдел каждого предсердия отделяется от остальной его части неглубокой, слабо обозначенной вырезкой: этот участок предсердия напоминает по виду собачье ухо и называется сердечным ушком (*auricula*). Таким образом, у птиц впервые в филогенезе появляются два новых, пока еще слабо выраженных, мешковидных образования — правое и левое ушки.

Полость желудочков не имеет мышечных перекладин, объем ее увеличен. Стенки левого желудочка в 3—4 раза мощнее стенок правого.

Существенно усложняется строение предсердно-желудочкового клапанного аппарата. В щелевидном правом отверстии образуется мускульный клапан, а в левом отверстии возникает дифференцированный створчатый клапан с сухожильными нитями, который может состоять из 2—4 створок. В устьях аорты и легочной артерии имеются полулунные клапаны.

Внешняя форма сердца у птиц весьма своеобразна и имеет выраженные видовые особенности. Общим характерным признаком является отсутствие внешнего разграничения желудочков.

В прямой связи с высокой скоростью обмена веществ, высокой температурой тела (до $45,5^{\circ}\text{C}$ — у воробьиных), интенсивным дыханием и другими особенностями, связанными у летающих птиц с приспособлением к полету, находится и высокий сердечный индекс (т. е. отношение веса сердца к весу тела), причем у хорошо летающих птиц сердце развито сильнее.

МЛЕКОПИТАЮЩИЕ И ЧЕЛОВЕК

Наивысшего развития сердце достигает у млекопитающих.

Функциональная перестройка сердца как специализированного мускульного органа в ходе филогенеза приводила к усложнению и совершенствованию его строения, к изменению положения в организме, а также к появлению все более сложных взаимоотношений с другими системами органов (рис. 1.5).

Наиболее сложно строение сердца приматов и особенно человека.

Анатомия сердца человека

Сердце человека имеет форму уплощенного конуса с закругленной верхушкой (рис. 1.6). Анатомы различают на сердце три поверхности: переднюю, обращенную к груди и ребрам (грудино-реберную), нижнюю (диафрагмальную) и заднюю.

Самый нижний и более всего выступающий влево заостренный конец сердца называют его вершиной. В поперечном направлении сердце опоясано венечной бороздой, которая снаружи отделяет предсердия от желудочков. От венечной борозды отходят по направлению к вершине две продольные борозды — передняя и задняя, отмечающие границу правого и левого желудочков. По бороздам проходят артерии, вены, лимфатические сосуды, нервы.

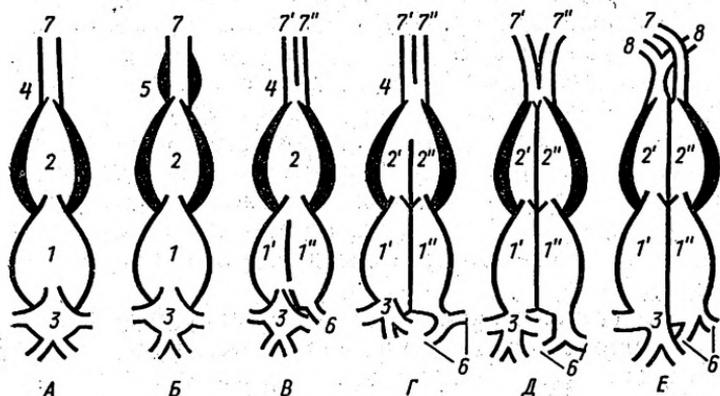
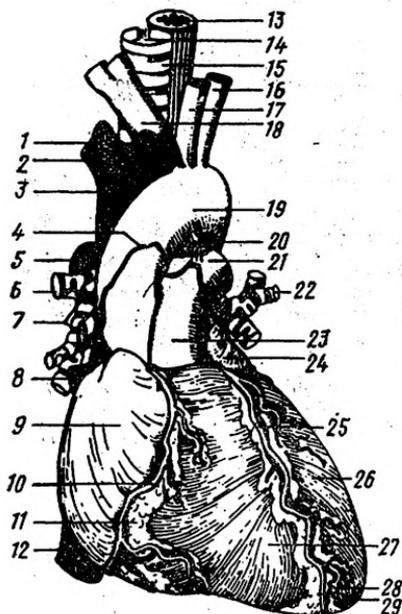


Рис. 1.5. Схема эволюционных преобразований сердца (Жеденов, 1954, с изменениями).

А — хрящевые рыбы; Б — костистые рыбы; В — амфибии; Г — низшие пресмыкающиеся; Д — высшие пресмыкающиеся; Е — птицы и млекопитающие. 1 — предсердие; 1' — правое предсердие; 1'' — левое предсердие; 2 — желудочек; 2' — правый желудочек; 2'' — левый желудочек; 3 — венозный синус (показано впадение полых вен); 4 — артериальный конус; 5 — артериальная луковичка; 6 — легочные вены; 7 — аорта; 7' — правая дуга аорты; 7'' — левая дуга аорты; 8 — легочная артерия

Рис. 1.6. Сердце человека (вид спереди) (Nienstedt et al., 1977, с изменениями).

1 — правая плечеголовная вена; 2 — левая плечеголовная вена; 3 — верхняя полая вена; 4 — восходящая часть аорты; 5 — непарная вена; 6 — бронх; 7 — ответвления правой легочной артерии; 8 — легочная вена; 9 — правое ушко; 10 — правая коронарная артерия; 11 — жировая ткань; 12 — нижняя полая вена; 13 — пищевод; 14 — трахея; 15 — хрящи трахеи; 16 — левая подключичная артерия; 17 — левая общая сонная артерия; 18 — безымянная артерия; 19 — дуга аорты; 20 — артериальная хорда (остаток боталлова протока); 21 — легочная артерия (левая ветвь); 22 — бронх; 23 — легочная артерия; 24 — левое предсердие; 25 — передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии; 26 — левый желудочек; 27 — правый желудочек; 28 — ветвь правой коронарной вены; 29 — верхушка сердца



В поперечнике сердце уплощено в передне-заднем направлении, особенно правый желудочек. Сердце у женщин имеет меньшие размеры и отличается более овальной формой, чем у мужчин. Оно

располагается в грудной полости, в нижнем отделе переднего средостения¹, асимметрично: 1/3 его лежит справа от срединной плоскости тела, 2/3 — слева.

Продольная перегородка наглухо делит сердце на две половины: правую — венозную и левую — артериальную. Только у плода, когда еще отсутствует легочное дыхание, в перегородке между предсердиями имеется овальное отверстие, через которое большая часть крови из правого предсердия поступает в левое, минуя легкие. После рождения отверстие в норме зарастает, и на межпредсердной перегородке со стороны правого предсердия остается овальная ямка.

Правое предсердие несколько напоминает форму куба. В него впадают одна верхняя и одна нижняя полые вены, венечная пазуха, собирающая кровь из крупных вен самого сердца, и небольшие вены сердца. На передневерхней стенке правого предсердия имеется дополнительная, хорошо выраженная, в отличие от птиц, полость — правое ушко. Полость правого предсердия отделена от полости правого желудочка отверстием, лежащим на уровне венечной борозды. В этом отверстии расположен трехстворчатый клапан, направленный створками в полость желудочка. На внутренней поверхности правого желудочка, прилежащей к предсердно-желудочковому отверстию (вводной части), имеются мускульные перекладкины и конусовидные выступы, называемые сосочковыми, или папиллярными, мышцами. От верхушки этих мышц отходят сухожильные нити к створкам клапана. Они не позволяют

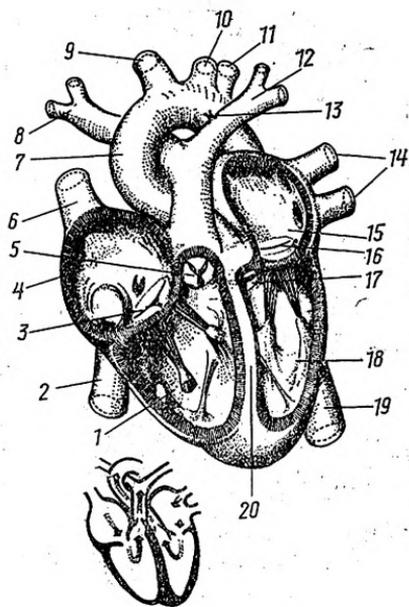


Рис. 1.7. Продольный разрез сердца человека (Kershaw, 1983, с изменениями). 1 — правый желудочек; 2 — задняя полая вена; 3 — трехстворчатый клапан; 4 — правое предсердие; 5 — аортальный клапан; 6 — передняя полая вена; 7 — дуга аорты; 8 — правая легочная артерия; 9 — плечеголовная артерия; 10 — левая общая сонная артерия; 11 — левая подключичная артерия; 12 — левая легочная артерия; 13 — артериальная хорда; 14 — легочные вены; 15 — левое предсердие; 16 — двустворчатый (митральный) клапан; 17 — полулунный легочный клапан; 18 — левый желудочек; 19 — дорсальная аорта; 20 — межжелудочковая перегородка.

Внизу на схеме показано направление тока крови в сердце

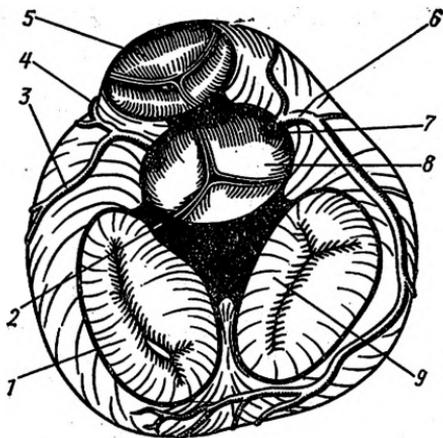
¹ Средостение — это часть грудной полости человека, ограниченная с боков плевральными мешками, спереди грудиной, сзади позвоночником, снизу диафрагмой.

створкам клапана при захлопывании выворачиваться в полость предсердия, тем самым препятствуя обратному току крови. Полость правого желудочка щелевидно сужена из-за того, что межжелудочковая перегородка сильно вогнута со стороны левого желудочка. Стенки правого желудочка развиты слабее, чем левого, и его полость, как правило, не доходит до верхушки сердца. Выводная часть правого желудочка, откуда кровь поступает к устью легочной артерии, хорошо выражена и имеет вид конуса с гладкими стенками. Устье легочной артерии, в котором расположен полулунный (пульмональный) клапан, лежит на уровне венечной борозды. Кармашкообразные створки клапана не позволяют крови возвращаться назад в желудочек (рис. 1.7).

Левое предсердие имеет неправильную кубовидную форму. В него впадают четыре легочные вены, приносящие артериальную кровь из легких. Левое предсердие также имеет дополнительную полость — левое ушко. Левое предсердно-желудочковое отверстие закрывается двустворчатым, или митральным, клапаном. Его створки связаны с сухожильными нитями, прикрепленными к сосочковым мышцам левого желудочка. Левый желудочек имеет конусовидную форму. Полость желудочка расширена; выводная часть его (выводной конус) завершается устьем аорты, лежащим, как и устье легочной артерии, на уровне венечной борозды. В устье аорты расположен полулунный аортальный клапан, препятствующий току крови обратно в желудочек во время диастолы.

Рис. 1.8. Клапанный аппарат сердца (Nienstedt et al., 1977).

1 — двустворчатый клапан; 2 — предсердно-желудочковая перегородка; 3 — нисходящая ветвь левой коронарной артерии; 4 — огибающая коронарная артерия; 5 — полулунный легочный клапан; 6 — правая коронарная артерия; 7 — устье правой коронарной артерии; 8 — аортальный полулунный клапан; 9 — трехстворчатый клапан.



Таким образом, клапанный аппарат сердца позволяет ему работать по принципу магнетательного насоса, обеспечивая движение крови в определенном направлении (рис. 1.8).

Большой и малый круги кровообращения

У человека большой круг кровообращения начинается левым желудочком, от которого отходит аорта (рис. 1.9). Аорта поднимает

ется вверх (восходящая часть аорты), затем поворачивает влево, образуя дугу (у млекопитающих и человека имеется только одна — левая дуга аорты), и затем направляется вниз. Часть нисходящей аорты, лежащая в грудной полости, называется грудной аортой, а часть, лежащая в брюшной полости, — брюшной аортой. От восходящей аорты отходят две венечные (коронарные) артерии, питающие сердце. От дуги аорты начинаются

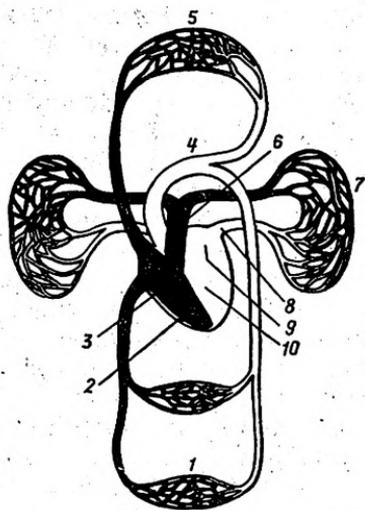


Рис. 1.9. Большой и малый круги кровообращения (Nienstedt et al., 1977, с изменениями).

1 — капиллярная сеть; 2 — правый желудочек; 3 — правое предсердие; 4 — аорта; 5 — мозговая капиллярная сеть; 6 — легочная артерия; 7 — легочная капиллярная сеть; 8 — легочная вена; 9 — левое предсердие; 10 — левый желудочек (светлым цветом показана артериальная кровь, темным — венозная)

безыменная артерия, которая разделяется на правую подключичную и правую общую сонную артерии, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия. Общие сонные артерии разделяются на наружные и внутренние, снабжающие кровью мозг, кости и мышцы черепа и отчасти область шеи. Подключичные артерии несут кровь к плечевому поясу, верхним конечностям и органам, расположенным в области шеи и грудной полости, а также отчасти к спинному и головному мозгу. От грудной аорты ответвляются межреберные и бронхиальные артерии. От брюшной аорты сосуды идут к диафрагме, к органам и стенкам брюшной полости. Брюшная аорта разделяется на две общие подвздошные артерии, питающие кровью органы малого таза и нижние конечности, и на срединную крестцовую артерию, идущую к области копчика.

Кровь притекает к сердцу по двум венозным стволам: нижней полой вене, несущей кровь от нижних конечностей и нижней половины туловища, и верхней полой вене, собирающей кровь от головы, верхних конечностей и верхней половины туловища. Обе полые вены впадают в правое предсердие, где и заканчивается большой круг кровообращения.

Малый круг кровообращения начинается легочной артерией, выносящей венозную кровь из правого желудочка в легкие, и заканчивается в левом предсердии, куда впадают легочные вены, несущие артериальную кровь из легких. Из левого предсердия кровь попадает в левый желудочек.

Прогоняя кровь по большому и малому кругам кровообращения, сердце человека совершает огромную работу. В состоянии покоя при каждой систоле оно перекачивает около 75 мл крови (около 5 л/мин). Таким образом, за каждую минуту через сердце

проходит количество крови, равное общему количеству ее в организме. За 70 лет сердце сокращается около 2600 млн. раз и перекачивает примерно 155 млн. л крови².

Коронарное кровообращение

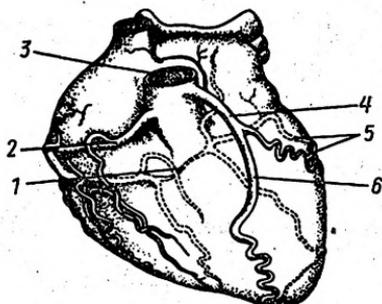
Большое значение в обеспечении работы сердца имеет его собственное кровоснабжение. Интенсивность кровоснабжения сердца в 7,5 раз превышает кровоснабжение скелетной мышцы. Сердечная мышца очень чувствительна к малейшим нарушениям питания.

У низших позвоночных животных питание сердца осуществляется за счет крови, протекающей по камерам сердца; специальной системы сосудов еще нет (исключая некоторых рыб; см. выше). У высших позвоночных имеется развитая система специальных кровеносных сосудов, питающих сердечную мышцу.

У человека кровь доставляется к сердцу по правой и левой коронарным (венечным) артериям, которые отходят в самом начале аорты и располагаются на поверхности сердца в бороздах, намечающих расчленение сердца на отделы (рис. 1.10). По на-

Рис. 1.10. Основные коронарные артерии (Katz, 1977, с изменениями).

1 — интракоронарный анастомоз; 2 — правая коронарная артерия; 3 — аорта; 4 — левая коронарная артерия; 5 — левая огибающая ветвь коронарной артерии; 6 — левая передняя нисходящая ветвь коронарной артерии. (Пунктиром отмечены интрамиокардиальные разветвления коронарной системы)



званию венечной (или коронарной) борозды и были названы эти артерии. Коронарные артерии ветвятся и образуют в миокарде по ходу мускульных волокон густую капиллярную сеть, пронизывающую весь миокард. Конечные ветви правой коронарной артерии анастомозируют с конечными ветвями левой коронарной артерии. Количество капилляров в миокарде варьирует от 2500 до 4000 на 1 мм³ ткани, т. е. на одно мышечное волокно приходится примерно один капилляр. В коронарные артерии поступает около 5—10% крови, выбрасываемой в аорту при каждом сокращении (систоле). При физической нагрузке эта величина возрастает в 3—4 раза. Снабжение кровью происходит преимущественно во время расслабления сердца (диастолы). У человека соотношение между значением обеих венечных артерий в кровоснабжении мио-

² По другим данным, эти цифры равны соответственно 2500 млн. ударов и 184 млн. л крови.

карда в значительной мере изменчиво: у 50% людей преобладает правая артерия.

Коронарные артерии переходят в коронарные вены. Различают три системы вен сердца. Первая система представлена венами, впадающими в венечный синус сердца, который находится на задней поверхности сердца в левой половине венечной борозды. Он впадает в правое предсердие под нижней полой веной. Сюда притекает кровь преимущественно (примерно 75—90%) из вен левого желудочка. Вторая система включает вены, впадающие непосредственно в полость сердца. Большая часть крови, оттекающей от миокарда межпредсердной перегородки и правого желудочка, поступает в правый желудочек. К третьей системе относятся вены Вьессена — Тебезия. В 1706—1708 гг. Вьессен и Тебезий описали вены, устья которых открывались в полость сердца. В настоящее время вены Вьессена — Тебезия относят к особому виду артерио-венозного анастомоза. В предсердии эти сосуды построены по типу вен, в желудочке — представлены в виде синусоидов — узких сосудистых щелей в миокарде. Щели связаны с артериями и камерами желудочков, что обеспечивает прямой переход крови из артерий в вены в обход капиллярной сети. Этот путь имеет огромное компенсаторное значение в условиях недостаточности коронарного кровоснабжения.

Величина наполнения коронарного сосудистого русла колеблется от 6 до 14 мл на 100 г миокарда, причем значительная часть приходится на венозные сосуды. Уровень коронарного кровообращения может возрастать до 300% при различных условиях (физическая нагрузка, волнение, гипертензия). Кровоснабжение сердечной мышцы в состоянии физического покоя характеризуется большой экономностью. Об этом свидетельствует значительная артерио-венозная разница по кислороду для крови, протекающей через миокард: 12—14 об.%. Величина этого показателя для сердца почти в два раза превышает аналогичный показатель для мозга, который, как известно, отличается очень высоким уровнем метаболизма. Вследствие большой артерио-венозной разницы кислородное обеспечение миокарда при усилении деятельности сердца осуществляется, как правило, за счет увеличения коронарного кровотока, тогда как экстракция кислорода из крови остается практически на том же уровне. Эта особенность кровоснабжения сердца предполагает высокое совершенство механизмов, поддерживающих соответствие между работой сердца и пропускной способностью его сосудистого русла.

Морфогистологические данные о строении сердца

Система сердца состоит из трех слоев: внутреннего — эндокарда, среднего — миокарда (т. е. собственно сократительного слоя) и наружного — эпикарда.

Эндокард выстилает полости сердца; его образует соединительная ткань, содержащая коллагенные, эластические и гладкие

мышечные волокна, кровеносные сосуды и нервы. Со стороны полости сердца эндокард покрыт эндотелием. Складки эндокарда образуют клапанный аппарат сердца.

Миокард — это наиболее толстый слой стенки сердца, занимающий примерно 0,7 общей толщины стенки. Как было указано выше, миокард развит неодинаково в разных отделах сердца, что непосредственно связано с работой, выполняемой камерами сердца. В области предсердий, из которых кровь проталкивается только в нижележащие желудочки, миокард развит наиболее слабо: толщина его составляет 2—3 мм. Желудочковый миокард развит гораздо сильнее. Особенно мощного развития достигает миокард левого желудочка, толщина которого в 2—3 раза превосходит толщину в правом желудочке. Это связано с тем, что левый желудочек выталкивает кровь в аорту, откуда по большому кругу кровообращения она разносится по всему телу, а правый желудочек направляет кровь только в малый круг, в сосудах которого давление примерно в 4—5 раз меньше, чем в большом круге.

Миокард состоит из поперечнополосатых мышечных клеток (кардиомиоцитов) цилиндрической формы. Миокардиальные клетки окружены плазматической мембраной толщиной 7,5 нм. Снаружи от нее находится базальная мембрана толщиной до 50 нм. Вещество базальной мембраны содержит мукополисахариды. Базальная мембрана играет роль диффузионного барьера. Вместе базальная и плазматическая мембраны образуют наружную оболочку миокардиальных волокон — сарколемму. Внутри мышечных волокон составляющие их клетки отделены друг от друга вставочными (интеркалярными) дисками, образованными плазматическими мембранами двух соседних миокардиальных клеток, между которыми остается щель шириной 1,8—2,0 нм. Участки плотного контакта двух мембран имеют малое сопротивление электрическому току, что позволяет осуществлять электротоническую связь между клетками (подробнее о межклеточных контактах в миокарде см. в гл. 2.3).

В саркоплазме миокардиальных клеток находятся центрально расположенные ядра (одно или несколько). Ядра имеют удлинненную форму, длина их составляет 7—12 мкм. Обмен веществ между ядром и саркоплазмой происходит через поры ядерной мембраны. Важнейшим компонентом миокардиальной клетки являются миофибриллы, которые в этих клетках относительно коротки, так как прерываются на уровне вставочных дисков (подробнее о строении миофибрилярного аппарата см. в гл. 2.4).

В миокардиальных волокнах содержится большое число митохондрий, что связано с высокими энергетическими затратами миокардиальной ткани. Число митохондрий прямо зависит от уровня общего обмена: в сердце теплокровных животных их значительно больше, чем у холоднокровных. Относительно большее число митохондрий обнаруживается также в миокарде животных с высокой частотой сердечных сокращений.

Между митохондриями в саркоплазме мышечных волокон серд-

ца находится система саркоплазматического ретикулума, представляющего собой сеть ограниченных мембранами трубочек, окружающих миофибриллы. Роль саркоплазматического ретикулума заключается в депонировании кальция и его отдаче и связывании в процессе сопряжения возбуждения и сокращения (см. гл. 2.4).

Помимо основных цитоплазматических органелл (ядра, миофибриллы, митохондрии, саркоплазматический ретикулум) в саркоплазме миокардиальных клеток находится еще ряд более мелких клеточных компонентов. Это аппарат Гольджи, лизосомы, гранулы гликогена, капли жира и др. Все эти органеллы и включения располагаются обычно у полюсов ядер.

Миокардиальные волокна образуют определенные пучки и слои сердца (рис. 1.11). Мускулатура предсердий, которая начи-

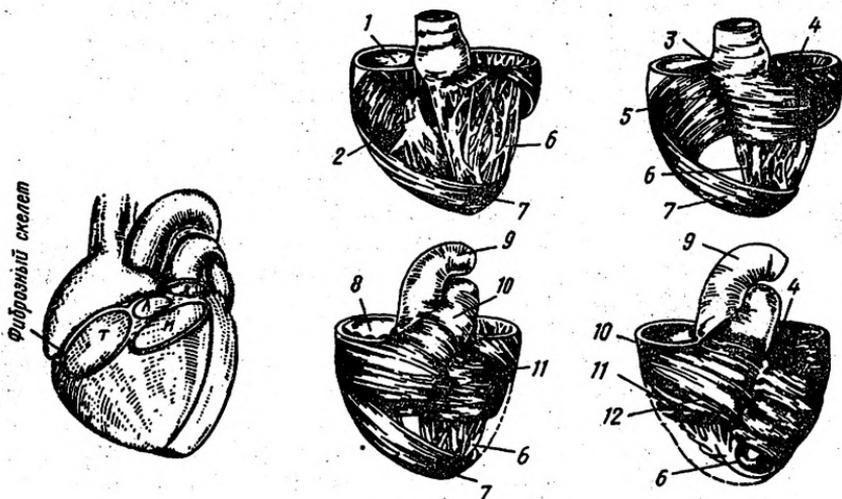


Рис. 1.11. Фиброзный скелет сердца (слева) и основные мышечные образования, составляющие стенку желудочка сердца млекопитающих и человека. (Удельнов, 1975, с изменениями).

А—Л — кольца аорты и легочной артерии; Т — атриовентрикулярное кольцо правого сердца; М — атриовентрикулярное кольцо левого сердца. 1 — трехстворчатый клапан; 2 — папиллярная мышца; 3 — межжелудочковая перегородка; 4 — левый желудочек; 6 — трабекулярный мышечный слой; 8 — правый желудочек; 9 — аорта; 10 — конус легочной артерии; 5, 7, 11, 12 — мышечные слои желудочка

нается от фиброзных колец, окружающих атриовентрикулярные отверстия, состоит из двух слоев: поверхностного циркулярного, общего для обоих предсердий, и глубокого продольного, не переходящего с одного предсердия на другое. Волокна глубокого слоя петлеобразно охватывают устья вен, впадающих в предсердия. Мускулатура желудочков также начинается самостоятельно от фиброзных колец сердца. Она состоит из трех слоев: наружного, среднего и глубокого. Поверхностные мышечные волокна прохо-

дят косо и продольно, формируя косой, общий для обоих желудочков наружный слой. Его глубокие волокна постепенно переходят в средний кольцевой слой. Своими поверхностными волокнами этот слой охватывает оба желудочка, а волокна, лежащие глубже, являются раздельными для каждого из желудочков. Особенно сильного развития эти волокна достигают в левом желудочке. В межжелудочковой перегородке волокна обоих желудочков смыкаются. Волокна среднего слоя переходят в волокна внутреннего, или глубокого, слоя, который формирует перекардины и сосочковые (папиллярные) мышцы желудочков. В области верхушки сердца волокна спиралеобразно отклоняются, и при загибании происходит переход волокон поверхностного слоя в волокна глубокого слоя.

Наружный слой сердца — эпикард — плотно сращен с миокардом. Он состоит из соединительной ткани. Свободная поверхность эпикарда, обращенная в сторону околосердечной сумки, покрыта мезотелием³. В области основания сердца, у устья сосудов, эпикард заворачивается и переходит в околосердечную сумку — перикард, которая свободно охватывает сердце. Между эпикардом и перикардом имеется щелевидная полость, в которой находится серозная жидкость, уменьшающая трение стенок сердца во время его работы.

Помимо сократительного миокарда в сердце всех позвоночных животных имеется специфическая мышечная система, функцией которой является генерация и проведение возбуждения. Это так называемая проводящая система сердца. Она представляет собой атипическую мышечную ткань, образующую узлы и пучки волокон. Первый узел проводящей системы расположен в месте впадения полых вен в правое предсердие, на границе последнего с правым ушком. Это синусно-предсердный (синоатриальный, синоаурикулярный, синусный) узел, который по имени открывших его анатомов часто называют узлом Киса—Флека. От этого узла к атриовентрикулярной области идет пучок Бахмана, проводящий возбуждение от синоаурикулярного узла к атриовентрикулярному (предсердно-желудочковому), расположенному в толще межжелудочковой перегородки, на границе предсердий и желудочков (узел Ашофф—Тавара). Он состоит из трех частей: верхней — предсердной, средней и нижней — желудочковой. От этого узла общей ножкой пучка Гиса начинается проводящая система желудочков. Общий ствол пучка Гиса делится на правую и левую ножки, которые в свою очередь ветвятся в толще правого и левого желудочков на волокна Пуркине. Волокна Пуркине непосредственно контактируют с клетками сократительного миокарда (см. с. 44, рис. 2.5).

Такое строение проводящей системы сердца характерно для высших позвоночных животных и человека. У низших позвоноч-

³ Мезотелий — эпителиальная ткань, выстилающая оболочки серозных оболочек; образуется из мезодермы.

ных в связи со спецификой строения самого сердца имеются существенные различия и в строении проводящей системы. Более подробное описание строения и функции проводящей системы приводится в гл. 2.3.

Приспособление работы сердца к меняющимся условиям существования организма происходит благодаря регуляторным воздействиям центральной и вегетативной нервной системы. Сердце иннервируется преганглионарными волокнами блуждающего и постганглионарными волокнами симпатического нервов. В самом сердце есть интрамуральные нервные узлы, расположенные в основном в предсердиях, межпредсердной перегородке, верхней трети желудочков, в устьях полых и легочных вен. В этих узлах находятся постганглионарные нервные клетки, на которых образуют синапсы преганглионарные волокна блуждающего нерва. Симпатический и парасимпатический нервы образуют в сердце сплетения, состоящие из тех и других волокон (ground plexus).

В сердце имеется также морфологический субстрат внутрисердечных периферических рефлексов. Более подробно об экстракардиальной и внутрисердечной иннервации сердца рассказывается в гл. 3.

Благодаря особой структурно-функциональной организации, усложняющейся в процессе филогенеза, сердце оказывается способным осуществлять постоянную циркуляцию крови в замкнутой системе сосудов. Сложный аппарат экстракардиальной и внутрисердечной регуляции позволяет варьировать в широких пределах гемодинамическую производительность сердца, обеспечивая тем самым необходимые изменения в общей гемодинамике.

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

1. ВОЗБУДИМОСТЬ

Структуры сердца, как и все возбудимые образования, отвечают на различные раздражающие воздействия специфической реакцией — возбуждением. Под возбуждением в физиологии понимают сложный биологический процесс, характеризующийся временным снижением поляризованности клеточной мембраны с последующей реверсией. Он сопровождается изменением обменных процессов, теплообразованием и другими физиологическими явлениями.

В настоящее время общие закономерности действия раздражителей на возбудимые образования наиболее полно объясняются в рамках мембранной теории. Согласно этой теории все возбудимые клетки имеют мембрану, которая обладает специфической ионной проницаемостью и имеет определенный электрический заряд — мембранный потенциал (МП), изменяющийся под действием раздражителей.

Точное определение величины МП и его динамики при возбуждении стало возможным лишь с применением внутриклеточных методов исследования. Внутрь клетки вводится микроэлектрод, представляющий собой стеклянную микропипетку с диаметром кончика около 0,5 мкм, заполненную раствором электролита. Такой микроэлектрод прокалывает клеточную мембрану, не нанося ей существенных повреждений. Если второй электрод (обычно это макроэлектрод) поместить вне клетки, то, используя электронную усилительную и регистрирующую технику, можно регистрировать величину МП. Если клетка находится в состоянии покоя, то МП называют потенциалом покоя (ПП). При возбуждении МП закономерно меняется и динамика его изменений представляется в виде характерной кривой, называемой потенциалом действия (ПД) данной клетки.

Настоящая глава, используя основные положения мембранной теории, знакомит читателя с особенностями процесса возбуждения в различных отделах сердца.

ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ В МИОКАРДИАЛЬНОЙ КЛЕТКЕ

В мышечных элементах сердца — кардиомиоцитах — позвоночных и беспозвоночных животных в состоянии покоя регистрируется стационарная разность потенциалов — потенциал покоя (ПП). Величина ПП в разных отделах сердца не одинакова, но примерно совпадает у различных животных в одноименных структу-

рах: в узловой ткани она ниже, чем в сократительных элементах и в клетках волокон Пуркине. Это объясняется тем, что величина МП тесно связана с функцией клетки. Она определяет, как мы убедимся ниже, в каком режиме будет работать клетка и как в ней протекают процессы возбуждения.

Генерацию МП в кардиомиоцитах, как и в других возбудимых клетках, объясняют на основании теории ионных растворов и представлений о полупроницаемых биологических мембранах.

Условия формирования мембранного потенциала

Первым условием, необходимым для возникновения МП, является разность концентрации основных потенциалобразующих ионов Na^+ и K^+ внутри кардиомиоцита и во внешней среде. Концентрация ионов K^+ внутри кардиомиоцита в десятки раз выше, чем в плазме крови. В волокнах желудочка сердца кошки, например, его содержится 150 мМ, а в плазме — всего 4,8 мМ.

Для ионов Na^+ соотношение обратное: в плазме крови Na около 159 мМ, а в волокнах сократительных клеток — 6,5 мМ. Для поддержания такого ионного градиента в мембране существует специальный механизм — Na^+/K^+ насос. Насос осуществляет постоянный перенос ионов Na^+ из клетки наружу и возвращает ионы K^+ из наружной среды внутрь миокардиальных клеток. При этом насос может работать по-разному. Если в результате его работы один ион Na^+ будет заменяться на один ион K^+ , то величина МП не будет изменяться. В этом случае говорят, что насос электрически нейтрален. Если один ион K^+ обменивается на 2 или 3 иона Na^+ , т. е. один положительный заряд обменивается на 2 или 3 положительных заряда, то работа насоса будет создавать дополнительный электрический потенциал на мембране. В этом случае говорят об электрогенном натрий-калиевом насосе.

Перенос ионов насосом производится против градиента концентрации, для его работы требуется затрата энергии. Если с помощью специфических блокаторов, например убаина, лишить насос энергетических ресурсов, его работа прекращается и в клетке накапливается Na^+ , а снаружи — K^+ . МП при этом снижается, клетка постоянно деполяризуется.

Поскольку насос производит обмен ионов K^+ на ионы Na^+ , то при уменьшении внешней концентрации калия его работа тормозится. Накопление натрия внутри волокна, наоборот, активизирует насос.

В настоящее время существование электрогенного Na^+/K^+ насоса показано в мембране кардиомиоцитов разных отделов сердца и в специализированных клетках проводящей системы и узловой ткани.

Вторым условием, необходимым для существования МП, является избирательная проницаемость мембраны, т. е. способность пропускать строго определенные ионы. Это свойство определяется строением мембраны.

Мембрана кардиомиоцита представляет собой поверхностную

пленку, образованную двумя слоями фосфолипидов. Каждая молекула фосфолипидов состоит из двух частей: гидрофильной головки и гидрофобного хвоста. При построении бислоистой мембраны отдельные молекулы фосфолипидов выстраиваются в ряд, ориентируясь таким образом, что гидрофильные головки обращены наружу, а гидрофобные хвосты — внутрь. Молекулы фосфолипидов подвижны, они легко меняются местами, но сохраняют свою ориентацию. Фосфолипиды, ориентированные вышеописанным образом, делают мембрану непроницаемой для ионов — носителей электрического тока, так как ионы одеты гидратационной оболочкой. Ионам мешает гидрофобная середина мембраны. Преодолеть такую преграду ионы могут с помощью специальных веществ-переносчиков — ионофоров или по специальным транспортным системам — ионным каналам. Ионофоры соединяются с ионами, проходят с ними через мембрану, затем освобождаются от ионов и возвращаются в исходное положение. Такие переносчики реально существуют в природе. Свойствами ионофоров обладают, например, многие антибиотики. Однако избирательная проницаемость мембраны связана с наличием в ней ион-селективных каналов, работа которых теснейшим образом зависит от состояния мембраны, от уровня ее поляризованности.

Ионные каналы

Каналы можно сравнить с порами, образованными белковыми структурами в фосфолипидном каркасе мембраны. На входе и выходе канала существуют специальные ворота, которые образованы подвижными заряженными структурами, способными в зависимости от напряжения на мембране менять свою ориентацию, закрывая или открывая вход в канал. Наличие воротных устройств и динамики изменения их состояния определяют режим работы канала, а также процессы активации и инактивации проходящих через канал ионных токов. Ионная селективность каналов определяется размерами поры канала и спецификой ее строения. Для прохождения иона через мембранную пору необходимо, чтобы его размер не превышал, но и не был существенно меньше диаметра поры канала.

Много полезных сведений о структуре ионных каналов и о режиме их работы дало применение специфических веществ-блокаторов. Для натриевого канала таким веществом оказался тетродотоксин (ТТХ), для калиевых каналов — тетроэтиламмоний (ТЭА).

Не останавливаясь далее подробно на структуре разных ионных каналов, следует отметить, что мембрана кардиомиоцитов намного богаче разновидностями ион-селективных каналов, чем мембрана нервных и мышечных клеток. Оказалось, например, что в зависимости от напряжения на мембране ионы K^+ и Na^+ будут идти по разным (калиевым и натриевым) каналам. При этом изменится режим работы клетки (см. с. 30, 34, 39).

Проследим, как ионная селективность мембраны способствует генерации МП.

В первом приближении можно сказать, что в состоянии покоя мембрана проницаема только для ионов K^+ . Калиевые каналы открыты, остальные закрыты. Но, как уже говорилось выше, концентрация этого иона с наружной и внутренней стороны мембраны разная. Внутри клетки содержание K^+ существенно больше и по законам диффузии K^+ по калиевым каналам устремляется наружу, в область, где его концентрация понижена. По законам диффузии он должен поступать наружу до тех пор, пока не выравняется его концентрация снаружи и внутри. Но в клетках этого произойти не может. K^+ , уходя из клетки, переносит положительный заряд из внутренней среды клетки наружу. Анионы, которые ранее уравнивали заряд катионов K^+ , не могут пройти по калиевым каналам и остаются внутри клетки. В результате возникает разобщение положительных и отрицательных зарядов. На внешней стороне мембраны скапливаются положительные заряды, на внутренней — отрицательные. На мембране возникает электрический потенциал, по мере нарастания которого увеличивается электростатическое взаимодействие между положительными и отрицательными зарядами на противоположных сторонах мембраны, и часть положительных зарядов возвращается внутрь клетки. Их притягивает отрицательный заряд. Эти заряды переносятся также ионами калия (для других катионов и анионов мембрана в данном состоянии непроницаема). Устанавливается динамическое равновесие между потоками калия из клетки и в клетку. Потенциал, возникающий на мембране в этих условиях, описывается уравнением Нернста:

$$E_m = E_K = \frac{R \cdot T}{F} \ln \frac{[K^+]_н}{[K^+]_в},$$

где R — универсальная газовая постоянная, T — абсолютная температура, F — число Фарадея, $[K^+]_в$ — внутренняя концентрация ионов K^+ , $[K^+]_н$ — концентрация ионов K^+ во внешней среде, E_m — мембранный потенциал, E_K — калиевый равновесный потенциал.

Таким образом, если мембрана проницаема для ионов калия, то МП будет равен калиевому равновесному потенциалу и зависеть от разности концентраций ионов K^+ внутри и снаружи мембраны. Если повысится наружная концентрация ионов K^+ , то МП должен снизиться, если повысится внутреннее содержание K^+ — он возрастет. Если внутренняя и внешняя концентрации ионов выравниваются, МП будет равен нулю. При существующем в кардиомиоцитах градиенте концентраций ионов K^+ $E_K = -90$ — -95 мВ. Эта величина близка к величине ПП в кардиомиоцитах желудочков, предсердий и в волокнах Пуркине, но не равна им. Опыты с мечеными атомами показали, что в состоянии покоя

мембрана кардиомиоцитов в небольшой степени проницаема для ионов Na^+ и для ионов Cl^- . А в клетках узловой ткани сердца в состоянии покоя была выявлена значительная проницаемость для этих ионов, которая обуславливает так называемый стационарный фоновый ток в этой ткани. Поскольку диффузия ионов Na^+ по концентрационному градиенту внутрь протоплазмы уменьшает трансмембранную разность потенциалов, отклонение МП от E_K будет тем больше, чем выше натриевая проницаемость мембраны.

В свою очередь проницаемость для ионов K^+ зависит от трансмембранной разности потенциалов и меняется при разных величинах МП. Поэтому для более точного определения величины МП следует помимо градиента концентрации учитывать величину проницаемости для основных потенциалобразующих ионов: K , Na и Cl — P_K , P_{Na} и P_{Cl} .

Тогда уравнение должно принять следующий вид:

$$E_m = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{P_K [\text{K}^+]_n + P_{\text{Na}} [\text{Na}^+]_n + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}^-]_в}{P_K [\text{K}^+]_в + P_{\text{Na}} [\text{Na}^+]_в + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}^-]_н}$$

где $[\text{K}^+]_н$, $[\text{Na}^+]_н$, $[\text{Cl}^-]_н$, $[\text{K}^+]_в$, $[\text{Na}^+]_в$ и $[\text{Cl}^-]_в$ — концентрация ионов снаружи и внутри клетки соответственно.

Таким образом, величина потенциала является важнейшей электрофизиологической характеристикой мембраны возбудимой клетки. Во-первых, она представляет собой внутрь направленную движущую силу, действующую на положительные ионы в межклеточном пространстве. Эта сила наряду с градиентом концентрации заставляет ионы Na^+ стремиться внутрь клетки. Во-вторых, величина МП определяет, в каком состоянии в данный момент находятся ионселективные каналы и какова их проницаемость.

ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ МИОКАРДИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

При возбуждении трансмембранная разность потенциалов закономерно меняется — возникает потенциал действия (ПД).

Фазы потенциала действия

При введении микроэлектрода внутрь кардиомиоцита ход луча на экране осциллографа отражает следующую цепь событий (рис. 2.1). Во время диастолы, когда кончик микроэлектрода находится с внешней стороны мембраны, регистрируется прямая горизонтальная линия (А), так как разность потенциалов между ним и вторым, индифферентным, электродом равна нулю. Затем при прокалывании микроэлектродом мембраны кардиомиоцита и при погружении его во внутреннюю среду клетки регистрируется мгновенный скачок потенциала до -60 — -90 мВ (Б) (в разных отделах и клетках сердца) и, если диастола еще продолжается,

вновь видна горизонтальная линия. Скачок потенциала соответствует величине потенциала покоя данной клетки. При возбуждении клетки (В) мы наблюдаем резкое уменьшение разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностью клетки

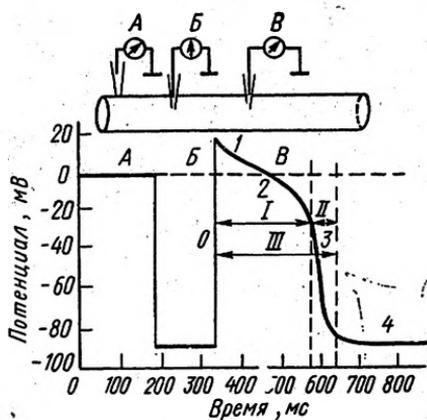


Рис. 2.1. Потенциал покоя, потенциал действия и фазы возбудимости миокардиального волокна (Руководство... 1980, с изменениями).

А — микроэлектрод на наружной поверхности кардиомиоцита. Регистрируется нулевой уровень; Б — микроэлектрод прокалывает мембрану кардиомиоцита (регистрируется мембранный потенциал); В — потенциал действия кардиомиоцита: 0 — быстрая деполяризация и реверсия; 1 — быстрая начальная реполяризация; 2 — плато; 3 — фаза конечной реполяризации; 4 — диастолический потенциал. I — абсолютная рефрактерность; II — относительная рефрактерность; III — общее время измененной возбудимости

до нулевого уровня или даже изменение знака поляризованности на противоположный до $+20$ мВ. Это фаза быстрой деполяризации, или нулевая фаза ПД (0-я фаза).

Превышение потенциала над нулевым уровнем называется «овершутом», а возникающее при этом изменение знака МП на противоположный — реверсией МП. Вслед за деполяризацией происходит восстановление исходной поляризованности, или реполяризация. Особенностью ПД кардиомиоцитов по сравнению с ПД нервных волокон и волокон скелетной мускулатуры является значительное превышение длительности реполяризации по сравнению с деполяризацией и расчлененность реполяризации на фазы, особенно резко выраженная в ПД волокон Пуркине и желудочка. В этих клетках реполяризация начинается быстрой первой фазой (1-я фаза), которая сменяется длительной фазой плато (2-я фаза реполяризации). В это время клетка еще остается деполяризованной. По окончании плато (3-я фаза реполяризации) ход реполяризации ускоряется вновь и происходит постепенное восстановление исходной поляризованности мембраны. Наступает 4-я фаза, в течение которой в кардиомиоцитах поддерживается постоянный уровень МП, соответствующий ПП.

Изменение возбудимости кардиомиоцита в разные фазы потенциала действия

Возбудимость кардиомиоцита резко меняется в разные фазы ПД. В течение всей 4-й фазы внешнее раздражение может вызвать генерацию внеочередного ПД. В 0-, 1- и 2-ю фазы, а также в начале 3-й фазы, когда клетка деполяризована, она практически

невозбудима — это период абсолютной рефрактерности¹ (рис. 2.1). В кардиомиоцитах он отличается большой длительностью: от 100 до 300 мс у разных видов позвоночных животных. Длительность абсолютной рефрактерности зависит от частоты сердцебиений. В конце 3-й фазы возбудимость кардиомиоцита постепенно восстанавливается, но порог раздражения еще повышен, — эта фаза относительной рефрактерности (рис. 2.1), после чего восстанавливается исходный уровень возбудимости.

Ионная динамика при возбуждении кардиомиоцита

Для изучения ионных токов через мембрану кардиомиоцитов во время возбуждения используют метод фиксации потенциала. Метод позволяет удерживать напряжение на мембране на любом заданном уровне.

Для этой цели используется электронная схема с обратной связью, являющаяся стабилизатором напряжения. Внутри миокардиального волокна вводится микроэлектрод. Второй микроэлектрод помещается во внешнюю среду. С помощью этих электродов измеряется напряжение на мембране (V). Это напряжение подается на вход дифференциального усилителя с обратной связью. На второй вход усилителя подается командный сигнал E , определяющий, какое напряжение экспериментатор хочет поддержать на мембране. До тех пор пока существует разность между напряжением на мембране и командным сигналом E , усилитель продуцирует противоток. Противоток по второй паре электродов подается на мембрану миокардиального волокна. Под его влиянием разность между V и E выравнивается и далее напряжение автоматически поддерживается на этом заданном уровне. По своей абсолютной величине токи, посылаемые усилителем на мембрану для удержания потенциала на заданном уровне, равны токам, возникающим в мембране. После предварительного усиления их можно зарегистрировать и изучать.

Метод фиксации потенциала позволил проанализировать ионные токи на различных стадиях развития потенциала действия кардиомиоцитов. Выяснилось, что в отличие от классических объектов (например, гигантский аксон кальмара) в мембране кардиомиоцита существуют два различных деполяризующих тока. В кардиомиоцитах желудочков и предсердий и в волокнах Пуркине начальная часть быстрой деполяризации (0-я фаза ПД) формируется быстрым входящим натриевым током. Канал, по которому течет этот ток, вероятно, работает как классический натриевый канал. А именно, при мембранном потенциале порядка -70 — -65 мВ он открывается и ионы натрия устремляются внутрь кардиомиоцита, приводя к падению мембранного потенциала. Когда мембранный потенциал достигает уровня -40 мВ, происходит инактивация быстрого входящего натриевого тока. Время инактивации определяет длительность рефрактерного периода.

¹ Наравне с классическими представлениями об абсолютном рефрактерном периоде в зарубежной литературе часто используют понятие эффективного рефрактерного периода. Поводом для введения этого термина послужили исследования, показавшие, что в сердечном цикле нет такого периода, когда достаточно сильное воздействие анодом или катодом не повлияло бы на процессы восстановления.

Инактивация будет иметь место до тех пор, пока процессы, обеспечивающие реполяризацию, не доведут уровень мембранного потенциала до -70 мВ. С этого момента мембрана кардиомиоцита вновь становится возбудимой. Быстрый входящий натриевый ток блокируется тетродотоксином, его амплитуда резко падает, если ионы натрия заменить во внешнем растворе сахарозой или холинхлоридом. Это дало основание полагать, что, как и в нервном волокне, переносчиком входящего тока в клетках сердца являются ионы натрия.

Когда быстрый входящий натриевый ток инактивируется, открываются каналы для медленного входящего тока. Он течет по ионным каналам, не отличающимся строгой селективностью, и может переноситься как ионами Ca^{2+} , так и ионами Na^+ . При удалении из внешней среды ионов Na^+ и Ca^{2+} амплитуда медленного входящего тока снижается. Поэтому его часто называют медленным входящим натрий-кальциевым током. Медленный входящий $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ ток не чувствителен к тетродотоксину, но блокируется ионами Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , верапамилем (изоптином) и D-600. Он резко активируется адреналином. Порог активации этого тока находится на уровне МП около -40 мВ, скорость активации в десятки раз ниже, чем быстрого внутрь направленного тока. По мере роста деполяризации скорость активации медленного входящего тока увеличивается, реполяризация, наоборот, увеличивает его инактивацию.

Таким образом, в клетках разных отделов сердца обнаружено два входящих тока: быстрый и медленный. Эти токи формируют восходящую часть ПД, но отличаются кинетикой и порогами активации и инактивации. Относительный вклад каждого из них в развитие восходящей фазы ПД различен и зависит от исходной величины МП. Если в состоянии покоя мембрана значительно поляризована, могут активироваться быстрые натриевые каналы. ПД при этом характеризуется быстро нарастающей фазой деполяризации. Если исходный уровень МП низкий, как это имеет место в клетках узловой ткани, быстрые натриевые каналы исходно оказываются инактивированными. Таким образом, основным деполяризующим током в клетке является медленный входящий $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ ток. ПД при этом имеет медленно нарастающую фазу деполяризации.

В кардиомиоцитах предсердий, желудочков и волокон Пуркине медленный входящий ток, возникающий во второй части фазы быстрой деполяризации, завершает ее и принимает участие в формировании фазы «плато» ПД.

Деполяризация мембраны, возникающая под влиянием входящих токов, меняет движущую силу для всех потенциалобразующих ионов. В волокнах Пуркине резкое увеличение деполяризации приводит к увеличению проводимости для ионов Cl^- . Отрицательные ионы будут двигаться внутрь волокна, где теперь преобладает положительный заряд, способствуя формированию 1-й фазы реполяризации и впадины между спайком и плато. Ток хлора

внутри клетки был назван ранним кратковременным входящим током. Он активируется при МП, равном 10 мВ, и точно был установлен только в волокнах Пуркине. Этот ток кратковременный и поэтому не влияет на течение фазы плато.

При анализе причин формирования плато ПД кардиомиоцитов следует учитывать, что, как было сказано выше, быстрый натриевый ток к этому времени инактивируется и не может отвечать за поддержание плато. Основная причина низкой скорости реполяризации во время плато — примерное равновесие входящих и выходящих токов.

Входящий ток, как уже отмечалось, представлен медленным входящим $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ током, который на протяжении плато несколько уменьшается, а выходящий — калиевым. В отличие от классической возбудимой мембраны (например, в нервных волокнах) выходящий калиевый ток в кардиомиоцитах и в волокнах Пуркине ведет себя несколько своеобразно. В этих клетках деполяризация мембраны вызывает не повышение калиевой проводимости, а некоторое снижение ее. Анализ причин этого явления привел к заключению, что в мембране кардиомиоцитов существуют два типа калиевых каналов. В каналах первого типа деполяризация вызывает падение калиевой проводимости. Они были названы каналами аномального выпрямления². Каналы второго типа активируются при деполяризации, но с некоторым запозданием. Они были названы каналами задержанного выпрямления. При фиксированной деполяризации аномальное выпрямление и обусловленное им падение калиевой проводимости обнаруживается сразу с первых моментов включения деполяризующего толчка. Проводимость мембраны, связанная с каналами этого типа, зависит только от уровня МП и не зависит от времени. Она обозначается как g_{k_1} , а ток, текущий по этому каналу, называют I_{k_1} . Наряду с входящим медленным $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ током этот ток формирует 1-ю фазу реполяризации и начало плато: медленный входящий ток $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ поддерживает деполяризацию, а низкий уровень g_{k_1} не в состоянии вызвать резкую реполяризацию.

Изменения проводимости, связанные с каналами задержанного выпрямления, зависят как от величины МП, так и от времени поддержания деполяризации. Проводимость по этому каналу обозначают как g_{k_2} . Инактивация медленного входящего $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ тока и увеличение калиевого тока по g_{k_2} приводят к ускорению реполяризации, завершают плато и формируют начало 3-й фазы

² Термин «выпрямление» заимствован из техники. Применительно к физиологии он означает, что по мере роста напряжения на мембране изменение ионного тока происходит нелинейно, и сопротивление мембраны для входящего и выходящего тока неодинаково. Для калиевого канала говорят о *нормальном выпрямлении* в тех случаях, когда выходящий ток ионов калия,двигающихся по градиенту концентрации при деполяризации, развивается быстрее, чем в линейном проводнике. Если выходящий калиевый ток в этих условиях, наоборот, снижается, говорят об *аномальном выпрямлении*. И, если нелинейное нарастание калиевой проводимости происходит с некоторым запаздыванием, говорят о *задержанном выпрямлении*.

ПД³. Дальнейшее нарастание калиевого тока, связанное с возрастанием g_{K_1} и некоторым снижением g_{K_2} , восстанавливает исходный уровень поляризованности. Общий ход изменений проницаемости для основных потенциалобразующих ионов особенно подробно разработан для волокон Пуркине (рис. 2.2). Он в основном совпадает с описанной выше картиной ионной динамики в мембране кардиомиоцита, но в волокнах Пуркине, в отличие от кардиомиоцитов; снижение g_{K_2} продолжается во время диастолы, что способствует формированию медленной диастолической деполяризации (см. следующий раздел).

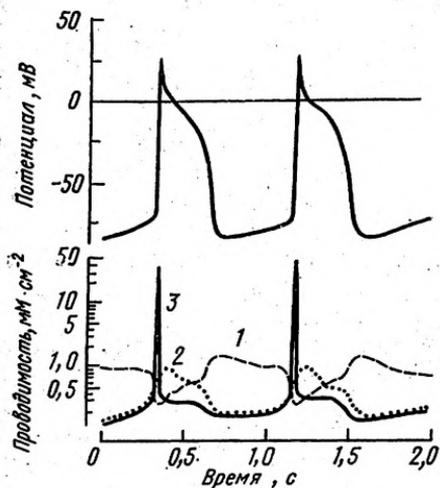


Рис. 2.2. Изменения ионной проницаемости во время развития потенциала действия волокон Пуркине (Noble, 1975, с изменениями).

Вверху — потенциалы действия волокон Пуркине. Внизу — суммарные изменения проводимости для ионов калия (1), кальция (2) и натрия (3)

Представленный выше анализ отмечает основные характерные черты ионной динамики, формирующей ПД кардиомиоцитов. Но разные отделы сердца имеют неодинаковые величины МП и разную конфигурацию ПД, что отражает функциональную специфику этих отделов.

Особенности потенциалов действия кардиомиоцитов разных отделов сердца

ПД специализированной ткани синусно-предсердного и предсердно-желудочковых узлов (рис. 2.3) имеют признаки биоэлектрической активности, общие для всех структур, обладающих спонтанной ритмикой: наличие медленной диастолической деполяризации (МДД), низкий уровень МП, небольшая скорость нарастания и амплитуда ПД, отсутствие овершута. Подробнее на особенностях ПД узловой ткани мы остановимся в следующем разделе.

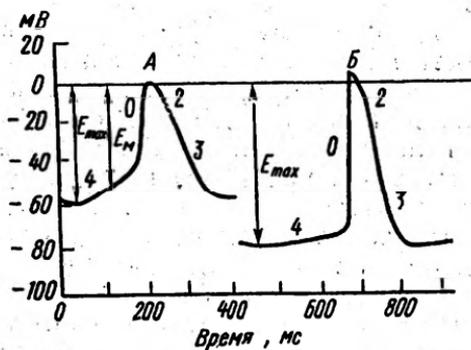
В отличие от клеток узловой ткани ПД кардиомиоцитов разных отделов сердца характеризуют следующие общие признаки: высокий уровень МП (около -90 мВ), быстрое нарастание деполяризации в 0-ю фазу ПД, постоянный уровень МП во время диастолы. Такие показатели говорят о высокой скорости распро-

³ Изучение кинетики калиевого тока, связанного с изменением g_{K_2} , позволило разделить его на два компонента: I_{x_1} и I_{x_2} . Предполагается, что в переносе этих токов помимо K^+ принимают участие и другие ионы.

странения возбуждения по этим клеткам и высокой стимуляторной способности клеток (см. рис. 2.6, с. 47).

Длительность ПД и особенно продолжительность фазы плато имеют определенную связь с амплитудой сократительного ответа и с величиной рефрактерного периода клетки. Как говорилось выше, значительную роль в формировании плато иг-

Рис. 2.3. Потенциалы действия истинных (А) и латентных (Б) клеток пейсмекера E_{max} — максимальный диастолический потенциал; E_m — примерный уровень мембранного потенциала; 0, 2, 3, 4 — фазы потенциала действия



рает медленный входящий $Na^+—Ca^{2+}$ ток. Поступление Ca^{2+} внутрь волокон рабочего миокарда способствует взаимодействию актиновых и миозиновых нитей и развитию процесса сокращения. Во время фазы плато мембраны кардиомиоцитов остается деполяризованной, а следовательно, быстрые натриевые каналы инактивированы и клетка оказывается невозбудимой. Таким образом, увеличение длительности плато удлинит рефрактерный период данной клетки.

При более подробной характеристике ПД кардиомиоцитов разных отделов следует отметить, что в предсердиях они имеют амплитуду 100—120 мВ. В период диастолы МП остается постоянным и имеет величину $-80—-95$ мВ. Длительность ПД в этих структурах у разных животных имеет разную величину, но она меньше, чем в кардиомиоцитах желудочков того же сердца.

В предсердных волокнах обычно выражена 1-я фаза реполяризации. Ход кривой ПД во 2-ю фазу имеет как выпуклую, так и вогнутую форму.

ПД кардиомиоцитов желудочков характеризуется быстрой фазой деполаризации, длительным плато и довольно быстрой реполяризацией. У многих млекопитающих и у птиц отчетливо выражена 1-я фаза реполяризации. ПП обычно не менее -90 мВ, амплитуда ПД достигает 120 мВ. Скорость нарастания быстрой деполаризации в 0-ю фазу — около 500 В/с. Длительность ПД кардиомиоцитов млекопитающих зависит также от вида животного, частоты его сердцебиений и колеблется от 200 до 500 мс. Ее величина всегда больше длительности ПД клеток предсердия того же сердца.

Форма и биоэлектрические характеристики ПД волокон пучка Гиса занимают промежуточное положение между параметрами ПД предсердно-желудочкового узла и волокон Пуркине. ПД волокон Пуркине у животных разных видов напоминают ПД желу-

дочков, но отличаются наибольшей по сравнению с другими отделами длительностью, скоростью нарастания ПД (до 1000 В/с) и выраженной 1-й фазой реполяризации. Эти особенности ПД говорят о высокой скорости проведения возбуждения и высокой стимуляторной способности волокон Пуркине.

Длительность рефрактерного периода коррелирует с длительностью плато. Большая длительность ПД волокон Пуркине по сравнению с ПД кардиомиоцитов желудочков создает затруднения для ретроградного проведения возбуждения от желудочков к волокнам Пуркине. Вышеназванные характеристики обеспечивают функциональную надежность волокон Пуркине как элементов проводящей системы. В ряде случаев в них регистрируется медленная диастолическая деполяризация (МДД), но здесь она возникает при значительно большей величине МП, чем в элементах узловой ткани. Эта особенность ПД волокон Пуркине указывает на их потенциальную способность к генерации ритма.

Таким образом, по особенностям электрофизиологических характеристик ПД клеточных структур разных отделов сердца можно достаточно определенно судить об их функциональных особенностях: способности к автоматической активности, скорости проведения возбуждения, длительности рефрактерного периода и др. Однако эти особенности не являются чем-то раз и навсегда закрепленными и постоянными. В экспериментальных условиях показано, что, изменяя уровень МП, можно менять условия работы ионных каналов, влияя на ионную динамику клетки.

Снижая уровень МП в кардиомиоцитах, можно создать условия для генерации в них автоматической активности. Наоборот, гиперполяризуя клетки узловой ткани, можно зарегистрировать в них ПД, свойственные клеткам предсердий в норме. При этом меняются и форма ПД, и его амплитуда, и скорость проведения в этих клетках. Гиперполяризация создает условия для выявления в мембране узловых клеток быстрых натриевых каналов, которые при прежнем уровне МП не выявлялись, так как находились в состоянии инактивации. Таким образом, величина МП имеет ведущее значение для ионной динамики клетки и в значительной мере определяет ее функциональные возможности.

Следует также отметить, что мембрана клеток сердца отличается большим числом ионных каналов. Их количество для каждого вида ионов и своеобразие поведения при разных уровнях МП окончательно не установлены до настоящего времени.

2. АВТОМАТИЯ

Сердце в отличие от большинства других возбудимых образований обладает автоматией, т. е. способностью к самовозбуждению. Ритмические возбуждения в сердце возникают за счет клеточных: эндогенных процессов, внешних по отношению к ткани, генерирующей ритмику. Генератор возбуждений находится в мышечной ткани самого сердца, и это резко отличает сердце от скелетной

мускулатуры, которая в нормальных условиях получает возбуждение из центральной нервной системы по соответствующим нервам. Нервы, подходящие к сердцу, не возбуждают сердечную мышцу, а только регулируют автоматическую генерацию возбуждения специализированной ткани сердца, приспособлявая работу этого органа к потребностям организма. В настоящее время для всех позвоночных и большинства беспозвоночных животных твердо доказано, что автоматия сердца имеет миогенное происхождение. Однако у некоторых беспозвоночных животных автоматия нейрогенного происхождения. Например, у ряда членистоногих в тканях сердца есть нервные узлы, где происходит автоматическая генерация возбуждения. Но и эти сердца в специальных условиях проявляют миогенную автоматия.

Таким образом, у большинства животных основным субстратом сердечной автоматии является мышечная ткань. При этом на разных этапах эволюции сердца все его клетки способны и генерировать возбуждение, и сокращаться. Все клетки такого сердца однотипны по своему строению. У позвоночных животных в постнатальный период происходит разделение функции генерации возбуждения и сократительной функции. Этому разделению соответствует и различие в морфологии и ультраструктуре ткани.

УЗЛЫ АВТОМАТИИ

Клетки, способные к автоматической генерации возбуждения, образуют узлы автоматии (водители ритма, или пейсмекеры). В сердце позвоночных животных таких узлов несколько. Первый, основной узел обычно находится в районе венозного входа в сердце: у рыб — преимущественно в синоатриальном кольце или в синоатриальных клапанах, у амфибий и рептилий — в области венозного синуса. У млекопитающих и птиц основной водитель ритма представлен синусно-предсердным, или синоатриальным, узлом, расположенным у места впадения полой вены в правое предсердие. В нормальных условиях все ткани сердца получают возбуждение от синоатриального узла. Второй узел автоматии расположен на границе между предсердием и желудочком. Он называется предсердно-желудочковым, или атриовентрикулярным. У низших позвоночных этот узел образует предсердно-желудочковую воронку, у высших (птиц, млекопитающих) он представляет собой компактное образование, расположенное в правом предсердии на границе с правым желудочком, неподалеку от коронарного синуса.

Ритм возбуждений, генерируемый предсердно-желудочковым узлом ниже синусного ритма, и при нормальной функции синусно-предсердного узла собственная автоматическая активность предсердно-желудочкового узла подавляется. Это происходит потому, что возбуждение от синусно-предсердного узла достигает предсердно-желудочкового узла и возбуждает его раньше, чем его самовозбуждение достигнет порогового уровня. Но при патологических

условиях, когда генерация ритма в синусно-предсердном узле или проведение возбуждения к атриовентрикулярному узлу по каким-либо причинам оказываются нарушенными, сердце начинает получать возбуждение от предсердно-желудочкового узла, что обеспечивает возможность сохранения его ритмической активности.

Помимо двух основных узлов автоматии к генерации возбуждения способны и элементы проводящей системы, в частности волокна Пуркине. Способность к автоматии выражена у них еще в меньшей степени, чем в атриовентрикулярном узле и также реализуется в патологических условиях.

Таким образом, в сердце позвоночных животных в нормальных условиях свойством автоматии обладают строго локализованные специализированные образования: синусно-предсердный узел, предсердно-желудочковый узел и волокна Пуркине. Способность к автоматии у этих структур падает в направлении от основания к верхушке сердца: она наивысшая в синусно-предсердном узле и наименьшая в волокнах Пуркине. Вследствие этого говорят о градиенте автоматии в тканях сердца.

Градиент автоматии определяет преобладание синусного ритма над всеми остальными, а расположение доминирующего узла автоматии на венозном входе в сердце обеспечивает закономерное и последовательное вовлечение в процесс возбуждения всех отделов сердца.

УЛЬТРАСТРУКТУРА УЗЛОВОЙ ТКАНИ

По внешнему виду синусно-предсердный узел неотличим от окружающих тканей. Но по своей ультраструктуре узловая ткань позвоночных имеет общие особенности, отличающие ее от элементов проводящей системы и сократительного миокарда. В качестве примера рассмотрим строение синусно-предсердного узла сердца млекопитающих.

Синусно-предсердный узел имеет соединительнотканый остов, в котором беспорядочно расположены специализированные мышечные клетки. Для узловой ткани характерно большое число так называемых *P*-клеток. Это мелкие клетки неправильной или веретенообразной формы с крупным ядром. Их длина составляет 10—20 мкм, а диаметр — 5—8 мкм. *P*-клетки бедны миофибриллами, митохондриями и специфическими гранулами. Объем, занимаемый миофибриллами в *P*-клетках, в четыре раза меньше, чем в кардиомиоцитах. Расположение миофибрилл неупорядочено. Они нередко перекрещиваются между собой, ветвятся и расщепляются. *A*- и *I*-диски четко не различаются (см. ниже), *Z*-диски часто имеют неправильные очертания, могут быть утолщены или прерываться.

Эндоплазматический ретикулум развит слабо. Его каналы и цистерны расположены на периферии. По мнению большинства исследователей, *T*-система в пейсмекерных клетках отсутствует.

Пейсмекерные клетки собраны в отдельные агрегаты, которые одеты единой базальной мембраной. В пределах этих агрегатов клетки узловой ткани образуют плотные переплетения и тесно соприкасаются друг с другом. В ряде исследований последних лет между ними описаны высокопроницаемые контакты. Связь *P*-клеток с кардиомиоцитами осуществляется через промежуточные, или транзиторные, клетки, которые по своей морфологии занимают как бы промежуточное положение между ними.

ПОТЕНЦИАЛЫ ДЕЙСТВИЯ ПЕЙСМЕКЕРНЫХ КЛЕТОК

Потенциалы действия *P*-клеток обладают всеми электрофизиологическими характеристиками пейсмекерных клеток (см. рис. 2.3). Они характеризуются медленной деполяризацией мембраны в предимпульсный период (МДД). Амплитуда ПД сравнительно низкая (30—50 мВ для сердца), низкая скорость характерна и для фазы нарастания ПД. Фазы реполяризации нерасчлененные, вершина ПД округленная. Вследствие МДД и следовой гиперполяризации, предшествующей ПД, уровень ПД в пейсмекерных клетках трудно оценить точно, и степень поляризованности мембраны здесь принято характеризовать величиной максимального диастолического потенциала, который определяет степень наибольшей поляризованности мембраны в период диастолы (рис. 2.3). Величина максимального диастолического потенциала в пейсмекерных клетках составляет — 50 — —70 мВ, т. е. ниже уровня ПП в клетках других отделов сердца. Указанные особенности позволили рассматривать *P*-клетки как морфологический субстрат автоматии.

Следует отметить, что ПД, отводимые от разных клеток пейсмекерных областей, отличаются друг от друга по форме, амплитуде и степени выраженности МДД, что указывает на гетерогенность пейсмекера как тканевой структуры. По форме ПД пейсмекерные клетки синоатриального узла принято разделять на истинные и латентные. В истинно пейсмекерных клетках форма ПД имеет все перечисленные особенности: быстро нарастающую МДД, которая плавно переходит в 0-ю фазу, нарастающую относительно медленно (рис. 2.3). В латентных пейсмекерных клетках форма ПД приближается к предсердному типу, МДД нарастает медленно и резко обрывается началом быстрой деполяризации. ПД с такими характеристиками регистрируют в транзиторных клетках.

ОСОБЕННОСТИ ИОННОЙ ДИНАМИКИ ПЕЙСМЕКЕРНЫХ КЛЕТОК

Многочисленные исследования ионных токов в пейсмекерных клетках позволяют представить следующую картину формирования ПД узловой ткани.

Одним из характерных свойств пейсмекерных клеток синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов является низкий

уровень МП, который обусловлен наличием в этих клетках стационарного фонового тока. Этот ток, представляющий собой как бы ток утечки, выводит МП на нестабильный уровень, снижая его. Фоновый ток, вероятно, обусловленный в значительной степени током натрия. (при замене натрия во внеклеточной жидкости на другие ионы он значительно снижается), отличается от специфических натриевых токов, так как не зависит от деполяризации (практически не меняется при деполяризации и гиперполяризации мембраны).

На фоне нестабильности МП клеток водителя ритма в возникновении МДД принимают участие два основных тока. Сам процесс возникновения МДД связан в основном с уменьшением входящего медленного калиевого тока. Уменьшение медленного калиевого тока позволяет развиваться МДД до величины порога медленного входящего $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ тока, который обуславливает дальнейшее возрастание МДД.

По достижении МДД определенной пороговой величины (около -40 мВ) развивается распространяющийся потенциал — ПД. В отличие от фазы быстрой деполяризации кардиомиоцита, начальная часть которой обусловлена быстрым натриевым током, в фазе деполяризации пейсмекерной клетки быстрый натриевый ток участия не принимает, поскольку он инактивируется при -40 мВ. В результате в пейсмекерных клетках деполяризация формируется за счет одного медленного $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ тока.

Реполяризация в пейсмекерных клетках связана с активацией калиевых токов: быстрого и медленного. Быстрый калиевый ток полностью прекращается с достижением максимального диастолического потенциала, а медленный — сохраняется, снижаясь по величине и формируя МДД. Таким образом, в возникновении МДД пейсмекерных клеток сердца принимают участие уменьшение медленного калиевого тока и нарастание медленного $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ тока, происходящие на фоне нестабильности мембраны⁴.

Приведенная схема отражает движение основных токов, участвующих в возникновении автоматической активности пейсмекерных клеток истинного водителя ритма. Возникновение автоматической активности в латентных водителях ритма несколько иное: стационарный, или фоновый, ток выражен незначительно, и потенциал мембраны этих клеток в период диастолы может быть почти равен калиевому равновесному потенциалу, а МДД выражена слабо. В результате, прежде чем будет достигнут пороговый уровень МП, латентная клетка возбудится соседними пейсмекер-

⁴ В пейсмекерных клетках описан еще один ток, способствующий поддержанию автоматической активности, — входящий ток *I*. Этот ток активируется только при гиперполяризации мембраны более, чем до -60 мВ. Предполагается, что он переносится ионами Na^+ . При нормальной поляризованности пейсмекерной мембраны этот ток отсутствует. Но если клетка изначально гиперполяризована, то он сдвигает максимальный потенциал к уровню, с которого возможно развитие МДД.

ными клетками. Это вызовет крутой переход МДД в быструю деполяризацию. Если по каким-либо причинам стимулирующее воздействие со стороны соседних клеток отсутствует, МДД в латентной клетке достигнет критического уровня и произойдет разряд. Частота возбуждения в этом случае будет, естественно, более низкой. Следует отметить, что в нормальных условиях клетки предсердно-желудочкового узла функционируют как латентные пейсмекеры.

В волокнах Пуркине также существует фоновый входящий ток, создающий нестабильность мембраны, но МП в этих структурах существенно больше. Возникновение МДД в волокнах Пуркине связано главным образом с падением калиевой проводимости по медленному калиевому каналу. Снижение тока по медленному калиевому каналу, как говорилось в предыдущем разделе, начинается во время 3-й фазы реполяризации предшествующего ПД и продолжается во время диастолы. Критический уровень будет достигнут в тот момент, когда МП вследствие деполяризации достигнет порога активации быстрого натриевого тока и возникнет очередной ПД. Таким образом, основными факторами, обеспечивающими развитие МДД в волокнах Пуркине, являются наличие стационарного входящего тока и падение ионной проницаемости по медленному калиевому каналу. Быстрая деполяризация начинается с активации быстрого натриевого тока (см. рис. 2.2).

Мембрана волокон Пуркине кроме нормальной пейсмекерной активности, описанной выше, может генерировать и низкоамплитудную осцилляторную активность. Это происходит в том случае, если МП волокон Пуркине снизить до уровня -50 мВ. Амплитуда генерируемых при этом осцилляций примерно вдвое меньше амплитуды нормальных ПД волокон Пуркине, а частота — в 2—3 раза выше.

В патологических условиях автоматическая активность может возникнуть и в кардиомиоцитах предсердий и желудочков. Это происходит при аноксии, при повышении внеклеточного содержания ионов K^+ и при любых других условиях, приводящих к снижению МП. При этом мембрана кардиомиоцита как бы переходит на режим работы пейсмекерных клеток. В результате в предсердиях и желудочке могут возникнуть эктопические очаги возбуждения.

Все сказанное выше говорит о важной роли величины МП для самовозбуждения клетки. Однако остается неясным, почему клетки разных отделов сердца обладают разной величиной МП. По всей вероятности, автоматия пейсмекерной клетки тесно связана не только с физической природой МП, но и с ее метаболизмом, влияющим на уровень МП. В частности, есть сведения о том, что эндогенные катехоламины могут инициировать каскад реакций в протоплазме и в конечном итоге изменить проницаемость мембраны. Однако сколько-нибудь систематических сведений о роли метаболизма в генерации возбуждения клетками разных отделов сердца нет.

МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЦИИ ЕДИНОГО РИТМА В ГЕТЕРОГЕННОЙ ТКАНИ ПЕЙСМЕКЕРА

Все рассмотренные нами представления касались клеточных основ генерации автоматической ритмики. Но, как уже говорилось выше, пейсмейкер сердца представляет собой сложное многоклеточное образование, в пределах которого имеются тесно соприкасающиеся клетки. Разделение ткани пейсмейкера на фрагменты показывает, что каждый из полученных фрагментов может генерировать свой собственный ритм, отличный от единого ритма нерасчлененной ткани пейсмейкера. Встает вопрос о том, как из разнородных фрагментарных ритмов в узловых тканях формируется единый пейсмейкерный ритм. Таким образом, проблема автоматии помимо клеточного имеет еще и тканевую аспекты.

Длительное время существовало мнение, что общий пейсмейкерный ритм задается самой быстрой клеткой, которая стимуляторным путем навязывает его остальным элементам пейсмейкера. Эта гипотеза не имела серьезного экспериментального обоснования, а строилась на аналогии взаимодействия синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов. Экспериментальная проверка, проведенная в последние годы, показала ее несостоятельность. Оказалось, что внутриклеточное раздражение отдельной клетки, проводимое через микроэлектрод, не приводит к возникновению возбуждения в окружающей пейсмейкерной ткани. Возбуждение возникало только в том случае, если одновременно стимулировали достаточно большую группу клеток.

В противовес вышеизложенной гипотезе развивалось представление о том, что общий пейсмейкерный ритм формируется в процессе взаимного влияния автоматических элементарных структур пейсмейкерной ткани с различными исходными ритмами. Было показано, что такое взаимодействие имеет биоэлектрическую природу, но не является стимуляторным. В опытах с приведением в контакт двух препаратов венозного синуса, развернутых в виде пластин и имеющих исходно разные ритмы, было показано сближение ритмов взаимодействующих препаратов. Было также показано, что ритм отдельных клеток, расположенных в разных участках пейсмейкерной зоны, определяется не только их свойствами, но и зависит от совокупности воздействующих на эти клетки других ритмически активных структур пейсмейкера. В установлении общего ритма в равной мере участвуют высокие и низкие ритмы отдельных клеток.

В опытах на культуре ткани было показано, что после приведения в контакт двух ритмически активных кардиомиоцитов с разной исходной частотой образуется общий ритм, отличающийся от первоначального ритма обеих возбуждающихся клеток. Он может быть средним или устанавливаться выше ритма быстрой или ниже ритма медленной клетки. В других опытах на культуре ткани показано, что после возникновения контакта между отдельными клетками с разными исходными ритмами среди них не удает-

ся обнаружить доминирующую клетку. Все клетки работают в едином ритме и при этом выравнивается исходное различие между их ПД. Общий ритм в культуре ткани устанавливается через 5—40 мин после возникновения контакта между клетками. За это время в мембране клеток возникают контактные структуры, облегчающие электротоническое взаимодействие, и электрическое сопротивление контактирующих мембран снижается.

В узловых тканях сердца в пределах клеточных агрегатов взаимодействие может осуществляться на основе электротонических влияний, меняющих возбудимость клеток. Синхронизация работы отдельных агрегатов может происходить через электрическое поле в пределах пейсмекера.

Об эффективности такого рода воздействий говорят эксперименты, в которых изолированный венозный синус помещали в электрическое поле изолированного сердца, работающего в ином, чем синус, ритме. Частота разрядов изолированного синуса при этом изменялась, хотя контакта между ним и сердцем не было. Если в таком опыте заземляли окружающую препараты проводящую среду, то изменений в ритме не наблюдали.

Есть также данные о стабилизации работы пейсмекера ритмическим растяжением тканей водителя ритма, возникающим при сократительной активности других отделов сердца и ритмической пульсации коронарных артерий, в частности артерии синусового узла. Стабилизирующее влияние механических воздействий может быть связано с тем, что растяжение вызывает деполяризацию мембраны клеток сердца. Ритмические воздействия такого рода могут способствовать одновременному достижению большим числом пейсмекерных клеток критического уровня.

В последние годы проведено математическое моделирование процесса становления единого ритма в пейсмекере. Результаты теоретических расчетов подтвердили представления об интегративной природе пейсмекерного ритма, развиваемые ранее на основе экспериментального материала, кратко представленного выше.

Таким образом, в настоящее время накоплен обширный экспериментальный и теоретический материал, подтверждающий представление о том, что единый пейсмекерный ритм строится на основе интегративного взаимодействия всех элементов гетерогенного пейсмекера.

3. ПРОВОДИМОСТЬ

Все ткани и клетки сердца обладают свойством проводимости. Как и в других возбудимых образованиях, возбуждение в сердце распространяется с помощью локальных токов. Возбуждение, возникшее в любой области сердца, проводится к каждой клетке этой области, охватывая ее полностью. Такое свойство давало основание считать, что ткани сердца обладают плазматической непрерывностью и образуют синцитий. С развитием световой мик-

роскопии выяснилось, что ткань сердца имеет не синцитиальное строение, а состоит из отдельных клеток, которые отделены друг от друга специфическими образованиями — интеркалярными (вставочными) дисками, формирующимися на грани раздела двух клеток. Учитывая эти сведения, стали говорить, что сердце состоит из отдельных клеток, но представляет собой функциональный синцитий. Применение электронной микроскопии позволило изучить структуру интеркалярного диска.

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ВСТАВОЧНЫХ ДИСКОВ

Интеркалярные, или вставочные, диски разных отделов сердца несколько различаются по строению. Наиболее типичные интеркалярные диски представлены в ткани желудочков. Они образуют торцовые соединения кардиомиоцитов и состоят из двух смежных плазматических мембран соседних клеток (рис. 2.4). Базальная

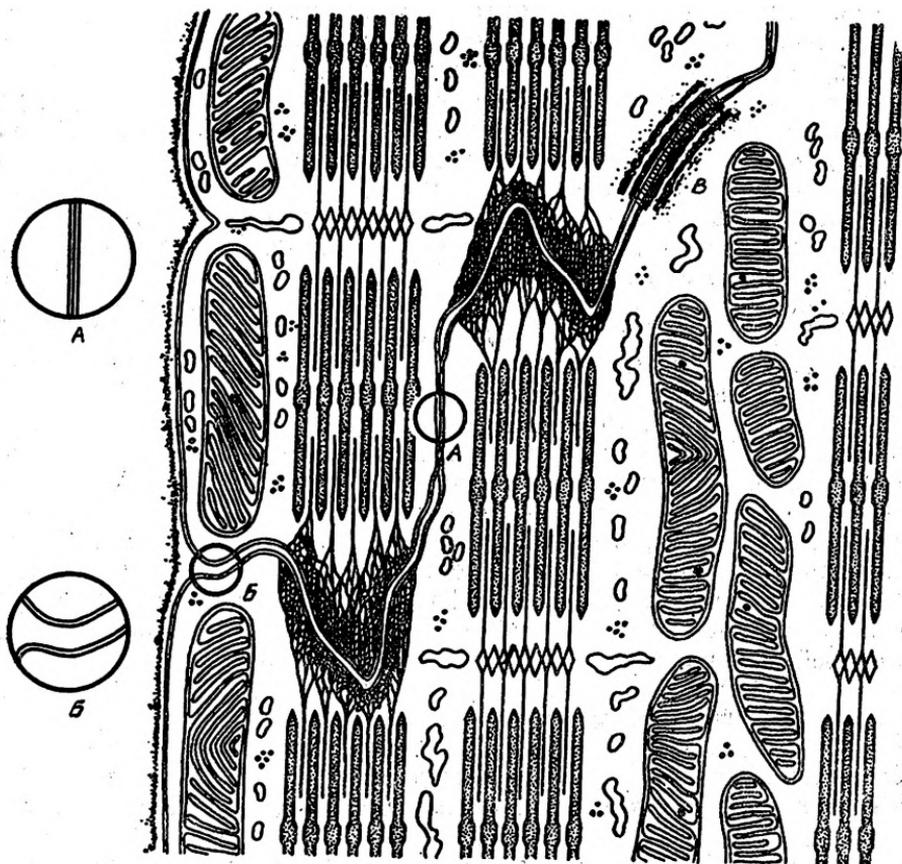


Рис. 2.4. Схематическое изображение части вставочного диска сердечной мышцы млекопитающих (Проссер, Браун, 1967).

А — нексус; Б — участок бокового края волокна, где шель вставочного диска сообщается с экстрацеллюлярным пространством; В — десмосомы

мембрана на уровне интеркалярного диска не прерывается, а переходит с боковой поверхности одной клетки на боковую поверхность другой. Поверхность каждой плазматической мембраны в области диска имеет волнистую форму, причем выступы плазматической мембраны одной клетки входят во впадины мембраны другой клетки. В разрезе, параллельном продольной оси клетки, интеркалярный диск выглядит как волнистая, ступенчатая или зигзагообразная линия. Наблюдается правильное чередование отрезков этой линии, параллельных оси клетки (продольные участки) и перпендикулярных к ней (поперечные участки). Расстояние между мембранами двух соседних клеток внутри диска обычно составляет от 10,0 до 30,0 нм. На поперечных участках диска имеются специализированные участки — зоны крепления миофибрилл. Мембрана в этих участках как бы уплотнена. На продольных участках расположены специализированные контактные образования — нексусы. Нексусы в интеркалярных дисках предсердий занимают около 6% общей поверхности диска, в желудочках — от 10 до 40 и в пучках волокон Пуркине — около 17% площади сопоставления поверхности волокон.

Благодаря большому числу нексусов интеркалярные диски не разделяют, а, наоборот, соединяют клетки друг с другом, создавая не только низкое электрическое сопротивление на границе двух клеток, но и в какой-то мере плазматическую непрерывность.

В типичном нексусе (щелевом контакте) две трехслойные плазматические мембраны, каждая из которых имеет ширину 7,0—7,5 нм, резко сближаются так, что между ними остается щель в 2,0—4,0 нм. Общая ширина щелевого контакта при этом составляет 15—18 нм (две мембраны плюс щель между ними). В щелевом контакте есть структуры, пересекающие щель наподобие мостиков с периодичностью 10 нм и соединяющие две соседние клетки между собой. Эти мостиковые структуры называются коннексаонами. Внутри коннексаона проходят гидрофильные каналы диаметром 1,0—1,5 нм, которые соединяют внутренние пространства двух клеток и осуществляют межклеточную связь. Каналы могут обеспечивать взаимодействие двух соседних клеток путем передачи ионных токов, а также аминокислот, нуклеотидов, фосфатов, сахаров и других относительно низкомолекулярных соединений. Поэтому нексусы еще называют высокопроницаемыми контактами. Высокопроницаемые контакты, или нексусы, расположены в интеркалярных дисках, но встречаются и на боковых поверхностях клеток в пучках кардиомиоцитов (здесь их, однако, существенно меньше). Такой характер расположения нексусов определяет более легкое распространение возбуждения в направлении, параллельном оси клетки, по сравнению с поперечным направлением.

Определение типа взаимосвязи миокардиальных клеток и выяснение строения высокопроницаемых контактов позволили понять, почему сердечная ткань проводит возбуждение как синцитиальная структура. Однако у высших позвоночных животных сократительные клетки сердца — кардиомиоциты — в нормальных

условиях сами не проводят возбуждение, а получают возбуждение от специализированных клеток проводящей системы сердца. Это обеспечивает практически одновременное возбуждение всех сократительных элементов желудочков, что является необходимым условием мощной систолы сердца.

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРОЕНИИ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПОЗВОНОЧНЫХ

По современным представлениям, проводящая система включает узловую ткань и собственно проводящие пути. В наиболее развитом виде проводящая система представлена в сердце млекопитающих и человека.

Ткани проводящей системы обладают рядом особенностей по сравнению с рабочим миокардом. Они могут использовать энергию как аэробного, так и анаэробного гликолиза. Последнее свойство создает повышенную устойчивость проводящей системы к гипоксии. Другой особенностью проводящей системы является ее устойчивость к повышенной концентрации внеклеточного калия. Это обеспечивает проведение возбуждения в ней в таких условиях, когда кардиомиоциты оказываются невозбудимыми.

По функциональным особенностям, по специфике морфологии и ультраструктуры проводящую систему высших позвоночных и человека делят на следующие отделы (рис. 2.5): 1) синусно-пред-

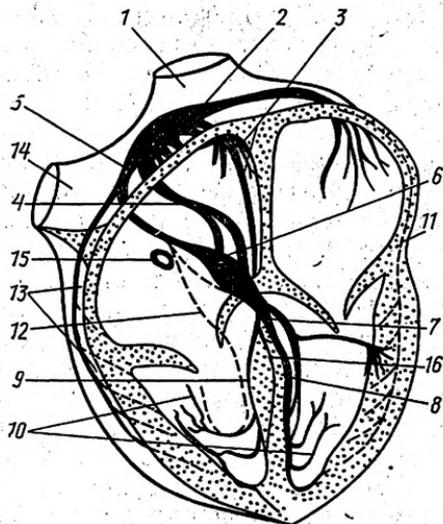


Рис. 2.5. Схематическое изображение проводящей системы сердца (Руководство по кардиологии, 1982).

1 — верхняя полая вена; 2 — синусно-предсердный узел; 3 — передний межузловой и межпредсердный тракты Бахмана; 4 — средний межузловой тракт Венкебаха; 5 — задний межузловой пучок Горела; 6 — предсердно-желудочковый узел; 7 — предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса); 8, 9 — левая и правая ножки пучка Гиса; 10 — субэндокардиальная сеть волокон Пуркине; 11 — пучок Кента; 12 — пучок Мейгайма; 13 — пучок Паладино; 14 — нижняя полая вена; 15 — коронарный синус; 16 — передняя ветвь ножки пучка Гиса

сердный узел (синоатриальный); 2) межпредсердный и межузловые проводящие пути (сюда входят межузловой и межпредсердный тракты Бахмана, средний межузловой тракт Венкебаха и задний межузловой тракт Горела); 3) предсердно-желудочковый, или атриовентрикулярный узел; 4) предсердно-желудочковый пучок (пучок Гиса), правые и левые его ножки; 5) субэндокардиальная сеть волокон Пуркине.

Наряду с вышеназванными отделами проводящей системы в сердце человека предполагается наличие дополнительных предсердно-желудочковых проводящих путей. Это пучок Кента, пучок Мегайма и пучок Паладино. Импульсы, идущие по этим путям, достигают желудочка в обход предсердно-желудочковой задержки. В результате этого может возникнуть разномоментность поступления возбуждения в какую-то определенную точку желудочка, что создает условия для возникновения аритмий. Остается неясным, следует ли относить эти пути только к аномалии развития проводящей системы или они могут проводить возбуждение от предсердий к желудочку и в нормальных условиях. В настоящее время с этими проводящими путями в основном имеют дело хирурги, в ряде случаев рассекающие их для успешного устранения желудочковых аритмий.

Как говорилось в предыдущем разделе (см. с. 34), возбуждение сердца рождается в синусно-предсердном узле в истинно пейсмекерных клетках. Эти клетки в экспериментальных условиях могут проводить возбуждение, но при нормальной работе ткани синусно-предсердного узла все клетки, составляющие как бы ядро узла, разряжаются одновременно и проведения возбуждения между ними нет. Клетки, формирующие периферию узловой ткани, обладают свойствами латентных пейсмекеров и в обычных условиях проводят возбуждение к границе синусно-предсердного узла, обеспечивая синхронный выход возбуждения к миокардиальным элементам предсердий и к проводящей системе предсердий. Проводящая система предсердий в настоящее время достоверно показана только у млекопитающих и птиц. Считается, что у рыб, амфибий и рептилий возбуждение от узловой ткани синусного узла распространяется по миокарду предсердия радиально. Но, вероятно, и у этих животных есть пути «предпочтительного» распространения возбуждения.

У всех позвоночных животных, начиная с амфибий, показаны особые функциональные свойства зоны, разделяющей узловую ткань и предсердия. Эта область обладает как бы односторонним проведением возбуждения от синусного узла к предсердиям. Показано, что эктопические очаги возбуждения в предсердиях, вызывающие фибрилляцию, не влияют на генерацию ритма в узловой ткани сердца. Таким образом, работа основного узла автоматики сердца оказывается в значительной мере огражденной от воздействия возбуждения со стороны случайных эктопических очагов предсердий.

ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ПРЕДСЕРДИЯХ

Проводящая система предсердий высших позвоночных (млекопитающих и птиц) представлена пучками волокон, имеющих то же строение, что и клетка Пуркине желудочков.

По размерам и конфигурации клетки Пуркине близки к клеткам сократительного миокарда, но имеют большую толщину, меньшую длину (их диаметр равен 10—30 мкм, длина — 20—50 мкм) и меньшее количество извилин и складок на боковой поверхности. Эти клетки менее насыщены миофибриллами и содержат больше гликогена. Клетки Пуркине сгруппированы в плотные волокна, пряди и пучки, в которых они контактируют друг с другом.

Конфигурация ПД в клетках проводящей системы предсердий также аналогична волокнам Пуркине желудочков, но длительность ПД несколько меньше. Скорость проведения возбуждения практически не отличается от этого показателя в сократительном миокарде предсердий, в то время как в волокнах Пуркине желудочков скорость проведения возбуждения значительно выше, чем в кардиомиоцитах желудочков. Видимо, основная задача проводящей системы предсердий — обеспечение надежности распространения синусного ритма к желудочкам сердца, поскольку проводящая система, как уже говорилось выше, обладает повышенной устойчивостью к различным вредящим факторам.

ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОМ УЗЛЕ

По проводящей системе предсердий возбуждение достигает предсердно-желудочкового узла. По условиям гемодинамики между сокращением предсердий и сокращением желудочков должна существовать пауза. За время этой паузы предсердия успеют выбросить кровь в еще расслабленные желудочки. Задержка проведения возбуждения от предсердий к желудочкам обеспечивается специальной структурой. Роль такой структуры играет предсердно-желудочковый, или атриовентрикулярный узел.

По морфологии атриовентрикулярный узел имеет сходство с синоаурикулярным узлом. В его ткани выделяют клетки трех видов: *P*-клетки, самые мелкие, имеющие максимальный размер 5—10 мкм; переходные клетки — это неоднородная группа клеток, которые по своей структуре занимают промежуточное положение между *P*-клетками и сократительными элементами; клетки Пуркине (клетки этого типа образуют разветвления ножек пучка Гиса и проводниковую часть в субэндокардиальной области).

Мелкие клетки узловой ткани контактируют друг с другом посредством большого числа тонких отростков и как бы образуют сеть. Ход волокон в этой сети перпендикулярен направлению распространения волны возбуждения (в то время, как в предсердиях и в волокнах Пуркине ход волокон и распространение волны возбуждения совпадают). Сопrotивление межклеточных контактов в волокнах выше, чем в кардиомиоцитах и волокнах Пуркине. Теоретические расчеты показывают, что скорость движения возбуждения поперек волокон может быть на порядок ниже, чем вдоль волокон. И действительно, в атриовентрикулярном узле есть зона протяженностью в 1,5—2 мм, по которой возбуждение распространяется с крайне малой скоростью (2—5 см/с для сердец теплокровных, что в 20—50 раз меньше скорости проведения по предсердиям). При перемещении микроэлектрода из области предсердий в верхнюю часть атриовентрикулярного узла ПД принимают черты ПД узловой ткани. А именно, МП низок, МДД может быть выражена в разной степени. Скорость нарастания потенциала низкая, овершут мал или отсутствует. Вершина ПД закруглена. Ре-

поляризация не расчленена на фазы. Если функция синусно-предсердного узла нарушена, сердце продолжает работать за счет генерации возбуждения в предсердно-желудочковом узле. В этом случае ПД верхней части предсердно-желудочкового узла по своим характеристикам практически не отличается от ПД синусно-предсердного узла. Если сердце работает на синусно-предсердном ритме, то на восходящей части ПД предсердно-желудочкового узла можно видеть один или несколько зубчиков (рис. 2.6).

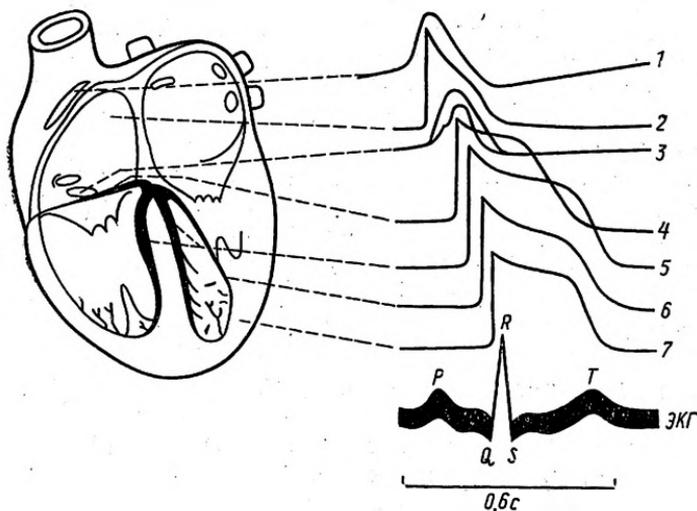


Рис. 2.6. Потенциалы действия, характерные для основных частей сердца, и их соответствие во времени фазам электрокардиограммы (Титомир, 1980, с изменениями).
 1 — синусовый узел; 2 — правое предсердие; 3 — атрио-вентрикулярный узел; 4 — пучок Гиса; 5 — ножки пучка Гиса; 6 — конечные волокна Пуркине; 7 — сократительный миокард левого желудочка

Такая форма 0-й фазы ПД говорит о суммации возбуждения в клетках предсердно-желудочкового узла, которая может осуществляться в силу особенностей его морфологии, так как каждая клетка способна получать возбуждение от ряда соседних клеток, и эти возбуждения суммируются.

ПД, зарегистрированные от одиночных волокон, расположенных в средней и нижней части предсердно-желудочкового узла, показывают постепенное увеличение ПП; восходящая часть кривой ПД становится более гладкой и нарастает быстрее, появляется овершут, длительность ПД увеличивается, начинает прослеживаться расчлененность реполяризации на фазы. В нижней части предсердно-желудочкового узла могут быть зарегистрированы ПД, характерные для волокон Пуркине.

В настоящее время считается, что атриовентрикулярная задержка в основном связана с особенностями строения и распространения возбуждения в верхней части атриовентрикулярного узла. Клетки этой области, как и клетки синусно-атриального узла, очень трудно возбудить при внутриклеточном раздражении одной клетки. Возбуждение, возникшее в результате такого раздражения, быстро гаснет в пределах узла, не выходя на ножки пучка Гиса.

В результате возбуждение может пройти через атриовентрикулярную область только в том случае, если одновременно возбудится достаточно большая совокупность клеток. Такая особенность предохраняет атриовентрикулярную область от возникновения аритмий при появлении эктопических очагов возбуждения.

Другим важным свойством атриовентрикулярной области является преимущественно одностороннее проведение возбуждения. Длительность задержки проведения и форма ПД одной и той же клетки оказываются различными для прямого и обратного проведения. Указанные факты дали основание рассматривать атриовентрикулярную область как своеобразный функциональный синапс, обеспечивающий однонаправленное проведение возбуждения между желудочками и предсердиями.

ПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА ЖЕЛУДОЧКОВ

После задержки возбуждения в атриовентрикулярном узле оно передается проводящей системе желудочков, по которой с большой скоростью (100—300 см/с) распространяется к сократительным элементам миокарда.

Высокая скорость проведения возбуждения в этом отделе проводящей системы обеспечивает одновременное вовлечение в активность всего миокарда желудочков.

Пучки волокон Пуркине при подходе к сократительным клеткам сердца многократно ветвятся на тонкие веточки и пронизывают всю толщину миокарда.

ПД волокон Пуркине отличаются большой скоростью нарастания деполяризации (0-я фаза ПД) и длительным плато. Первая особенность отражает высокие стимуляторные способности этих клеток и значительную скорость распространения возбуждения. Вторая особенность говорит о длительности рефрактерного периода, которая особенно велика в клетках, граничащих непосредственно с кардиомиоцитами. Их иногда называют транзиторными. Длительность ПД этих клеток существенно больше длительности ПД кардиомиоцита. В результате рефрактерный период у «транзиторных» клеток больше, чем у кардиомиоцитов, что также обеспечивает однонаправленное распространение возбуждения от проводящей системы к сократительным элементам, препятствуя его обратному ходу и предотвращая тем самым возникновение аритмий.

Таким образом, проведение возбуждения по специализирован-

ной проводящей системе обеспечивает как надежность однонаправленного проведения возбуждения, так и одномоментную передачу его всем сократительным элементам желудочков. В патологических условиях может возникнуть блокада возбуждения в одном из звеньев проводящей системы, например в ножке пучка Гиса. При этом желудочек, не получающий возбуждения от проводящей системы, будет с запаздыванием возбуждаться от кардиомиоцитов другого желудочка. Таким образом, в условиях патологии распространение возбуждения может происходить и по сократительным элементам сердца млекопитающих.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА

Процесс возбуждения сердца сопровождается возникновением в его тканях разности потенциалов, закономерно изменяющихся по величине и направлению.

Биоэлектрическая активность различных отделов сердца возникает в строго определенной последовательности, повторяющейся в каждом цикле возбуждения. В ходе возбуждения меняется поляризованность клеточных мембран и между возбужденными и невозбужденными участками регистрируется разность потенциалов, которую можно представить как электродвижущую силу (ЭДС) сердца. Поскольку сердце окружено проводящей средой, то эту разность потенциалов можно после соответствующего усиления зарегистрировать и с поверхности тела. При этом получается характерная кривая, состоящая из нескольких зубцов, разделенных определенными интервалами. Эта кривая получила название электрокардиограммы — ЭКГ. Зубцы ЭКГ обозначаются латинскими буквами — *P*, *Q*, *R*, *S*, *T* (зубцы перечислены в порядке их появления), а соответствующие интервалы — *P—Q*, *S—T* и *T—P* (рис. 2.6).

Соотношение между возбуждением структур сердца и формированием зубцов ЭКГ

Рассмотрим, возбуждение каких участков сердца формирует те или иные зубцы и интервалы ЭКГ. Первичная биоэлектрическая активность регистрируется с помощью внутриклеточных микроэлектродных отведений в виде МДД (см. рис. 2.3; 2.6). Но на ЭКГ ни МДД, ни общая электрическая активность пейсмекерной ткани не выявляются. Только по мере постепенного охвата возбуждением миокарда сначала правого, а затем левого предсердия формируется первый зубец *P*, который можно зарегистрировать с поверхности тела. Этот зубец называют предсердным (рис. 2.7). На рис. 2.7 схематично показано соотношение между процессами возбуждения отдельных участков сердца и развитием соответствующих зубцов ЭКГ. Длительность зубца *P* соответствует времени, в течение которого миокард предсердий только вовлекается в возбуждение и не отражает всю длительность процесса возбуждения в предсердиях. На рисунке видно, что длительность ПД предсер-

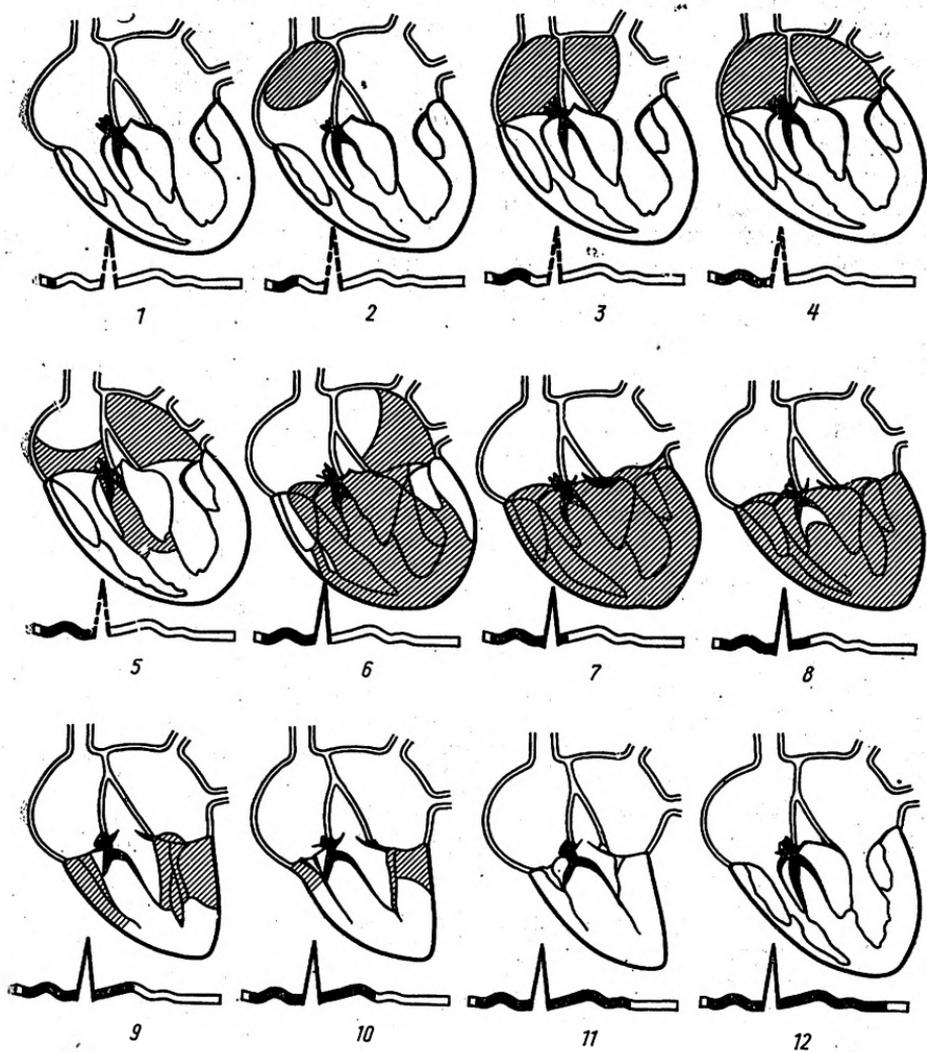


Рис. 2.1. Формирование ЭКГ в ходе возбуждения сердца. Возбужденные участки заштрихованы
 1—12 — последовательные этапы возбуждения сердца. Вверху — диаграммы сердца; внизу — ЭКГ
 Черным цветом показаны участки ЭКГ, сформированные к моменту возбуждения, показанному на соответствующей диаграмме.

дий, регистрируемого непосредственно из сердца, существенно больше длительности зубца P.

Изопотенциальная часть интервала P—Q соответствует тому периоду, когда все миокардиальные элементы предсердий охвачены возбуждением и находятся в состоянии деполяризации, поэтому между ними нет заметной разности потенциалов. Вследствие это-

го электрокардиографическая кривая возвращается к исходному или изопотенциальному уровню. Процесс распространения возбуждения в пределах атриовентрикулярного узла и в структурах, составляющих начальную часть общего проводящего пучка желудочков, осуществляется в ткани, лежащей глубоко внутри сердца и, как правило, не выявляется на общей ЭКГ. О длительности этого процесса судят по величине интервала $P-Q$. Когда возбуждение достигнет волокон сократительного миокарда, лежащих на поверхности сердца, начинают появляться зубцы начальной части желудочкового комплекса — QRS . После окончания комплекса QRS регистрируется изоэлектрический интервал $S-T$, в течение которого вся поверхность желудочка остается возбужденной.

Началу восстановительного процесса в желудочках соответствует появление зубца T , с окончанием которого восстановление полностью завершается. После зубца T регистрируется изоэлектрический интервал вплоть до появления следующего зубца P .

Следует подчеркнуть, что ЭКГ отражает именно процесс возбуждения в сердце, а не сокращения его структур. Эти два процесса в известной мере разделены во времени, так как второй явля-

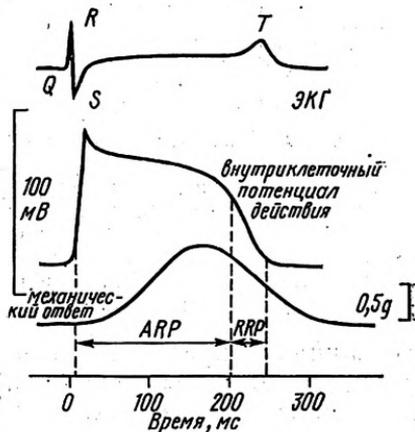


Рис. 2.8. Соотношение между ЭКГ, потенциалом действия и механограммой сердца (Folkow, Neil, 1971).

ARR — абсолютный рефрактерный период; RRR — относительный рефрактерный период

ется следствием первого (рис. 2.8). При определенных экспериментальных условиях (например, при перфузии сердца бескальциевым раствором) сократительный акт можно устранить, однако при этом продолжает регистрироваться нормальная ЭКГ, отражающая процесс распространения возбуждения.

Методы отведения ЭКГ

Амплитуда и направленность зубцов ЭКГ зависят от ряда факторов, таких как расстояние электродов от сердца, степень электропроводности ткани между электродами и сердцем, а также величина ЭДС. Поэтому, для того чтобы можно было сравнивать ЭКГ между собой, необходимо стандартизировать методы их регистрации. С этой целью отводящие электроды накладываются на строго определенные участки тела — в зависимости от этого говорят о том или ином методе отведения. Основными методами являются отведения от конечностей, или стандартные отведения, и однополюсные отведения от грудной клетки.

Стандартные отведения, предложенные Энтховеном, приняты как обязательный метод, так как они регистрируют колебания потенциалов во фронтальной плоскости от больших поверхностей сердца. При стандартных отведениях электроды накладывают на левое и правое предплечье и левую голень (рис. 2.9, А). Разность

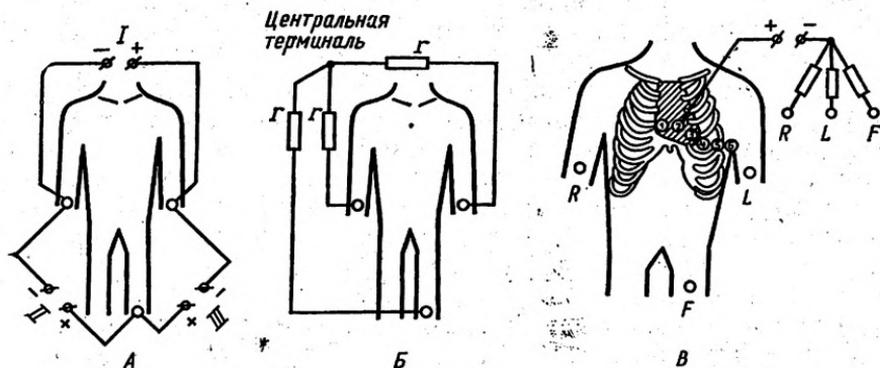


Рис. 2.9. Основные виды электрокардиографических отведений. (Руководство по физиологии, 1980, с изменениями).

А — стандартные двухполюсные отведения от конечностей; I, II, III — первое, второе и третье стандартные отведения; Б — центральная терминаль, используемая при однополюсных отведениях; r — сопротивление; В — однополюсные грудные отведения. Круглом отмечены позиции грудного электрода (1—6) и позиции электродов центральной терминали: R — правая рука; L — левая рука; F — левая нога

потенциалов правой и левой руки обозначается как I отведение, разность потенциалов правой руки и левой ноги — как II отведение, разность потенциалов левой руки и левой ноги — как III отведение ЭКГ.

При грудных отведениях один из электродов накладывается на определенную точку грудной клетки, а второй — на одну из конечностей. Электрод, расположенный на грудной клетке, является активным (так называемым дифференциальным электродом). В связи с тем что активный электрод располагается в непосредственной близости от сердца, колебания потенциала под ним значительно превышают колебания потенциала под вторым, удаленным от сердца электродом (так называемым индифферентным электродом). Колебания потенциала, возникающие под индифферентным электродом, условно считают близкими к нулю. При этом форма ЭКГ в основном определяется локализацией активного электрода, расположенного на грудной клетке. Даже незначительные смещения этого электрода существенно изменяют форму ЭКГ в связи с тем, что при этом происходит дифференцированная регистрация колебаний потенциалов от локальных участков миокарда, расположенных непосредственно под данным электродом.

Используют шесть позиций грудных электродов: V_1 — четвертое межреберье справа от грудины, V_2 — четвертое межреберье слева от грудины, V_3 — на равном расстоянии от левого края гру-

дины и среднеключичной линии, на линии, соединяющей положение 2-й и 4-й позиций, V_4 — пятое межреберье по средней ключичной линии, V_5 — пятое межреберье по левой передней подмышечной линии, V_6 — пятое межреберье (рис. 2.9 В). V_1 и V_2 отражают активность правого желудочка, V_5 и V_6 — активность левого желудочка, причем самых близких к электроду участков сердца. В клинике и в физиологических экспериментах помимо указанных выше отведений используется целый ряд других способов регистрации ЭКГ: униполярные отведения от конечностей и грудной клетки, пищеводные отведения (активный электрод локализуется в пищеводе в области расположения тех или иных отделов сердца), внутриполостные отведения (в качестве активного электрода служит электрод-катетер, который вводится через яремную вену в полость сердца) и др.

Нормативы ЭКГ

Амплитуда и длительность зубцов, а также величина интервалов ЭКГ закономерно меняются при различных физических и физиологических воздействиях на сердце — при физической нагрузке, изменении положения тела и др. Эти изменения могут быть обусловлены с одной стороны, чисто физическими явлениями, например изменением положения сердца в грудной клетке при дыхании, при перемене позы, изменением электропроводности тканей между сердцем и отводящими электродами при дыхании. С другой стороны, они могут быть обусловлены и физиологическими причинами: изменением венозного притока, рефлекторными влияниями на работу сердца и на скорость проведения в нем.

Таким образом, при нормальном функционировании сердца форма ЭКГ может варьировать в определенных пределах. В связи с этим неперменным условием правильного толкования ЭКГ при различных видах сердечной патологии является умение распознавать нормальную электрокардиографическую кривую во всех ее разновидностях.

В монографии Г. Я. Дехтеря (1955) приведены следующие нормальные варианты отдельных элементов ЭКГ для стандартных отведений.

Зубец P. Амплитуда зубца колеблется в пределах 0,05—0,25 мВ, продолжительность — от 0,06 до 0,1 с. Иногда после зубца P выявляется предсердный зубец $T-T_a$. Если T_a выявляется в начальной части сегмента $S-T$, последний отклоняется от нулевого уровня. В III отведении зубец P может быть расщеплен или заострен, направлен вниз или сглажен.

Интервал P—(Q)R удлиняется с возрастом и укорачивается с учащением пульса. В отведениях от конечностей и при нормальной частоте сердечбиений интервал P—Q у взрослых людей равен 0,2 с.

QRS-комплекс. Форма нормального комплекса зависит от положения сердца в грудной клетке. Длительность этого комплекса

составляет 0,06—0,09 с. Амплитуда зубца Q не превышает 0,2 мВ, зубца R — колеблется от 0,3 до 16 мВ. Зубец S имеет амплитуду от 0 до 0,6 мВ. В I и II отведениях QRS обычно направлен кверху. При вертикальном положении сердца его амплитуда наименьшая, при горизонтальном положении — наибольшая. Во II отведении при горизонтальном положении сердца зубец S углублен. Если имеется Q , его глубина не должна быть более $1/4$ зубца R . В III отведении QRS имеет наиболее высокую амплитуду при вертикальном положении сердца. При горизонтальном положении сердца он имеет малую амплитуду, либо двуфазен, либо направлен вниз. QRS в III отведении может иметь зазубренность и узловатость. Если имеется глубокий зубец Q , его амплитуда не должна превышать половину зубца R , а длительность должна быть не более 0,03 с.

Сегмент $S-T$. Уровень сегмента $S-T$ по отношению к нулевой линии колеблется в зависимости от амплитуды T . При высоком T подъем сегмента до 0,2 мВ, а при отрицательном — опущение $S-T$ до 0,15 мВ не рассматривается как патология. Легкое отклонение сегмента $S-T$ может быть вызвано наложением предсердного зубца $T-Ta$. Длительность сегмента $S-T$ колеблется от 0 до 0,15 с.

Зубец T наиболее неустойчивый. Он изменяется в зависимости от дыхания, положения сердца, приема пищи, под влиянием возбуждения экстракардиальных нервов. В I и II отведениях он всегда положительный и никогда в норме не бывает двуфазным или отрицательным. В норме в III отведении зубец T может быть отрицательным, если QRS направлен вниз. Амплитуда T в норме зависит от направления и высоты QRS и обычно составляет 0,25—0,6 мВ. В III отведении T может быть сглаженным, двуфазным или отрицательным. Продолжительность зубца T колеблется в пределах 0,05—0,25 с, но ее изменение клинического значения не имеет.

При различных патологиях сердца форма ЭКГ существенно отклоняется от указанных выше нормативов. Наиболее яркое отражение на ЭКГ получают патологические процессы, связанные с нарушениями ритмической активности сердца (экстрасистолии, фибрилляции и др.), проведением возбуждения (блокада ножек пучка Гиса), возникновением ишемических очагов. ЭКГ позволяет диагностировать различные формы инфаркта миокарда и вести наблюдение за процессом восстановления коронарного кровообращения в постинфарктном периоде.

Общие представления о генезе ЭКГ

Накопленный в настоящее время большой клинический материал позволяет по ряду электрокардиографических признаков с известной степенью точности диагностировать различные патологические процессы в сердце. Однако в медицинской практике нередки случаи, когда вопреки клинической картине существенных отклоне-

ний на ЭКГ не наблюдается. Или, наоборот, очевидные отклонения от нормы сложно интерпретировать.

Устранить такого рода трудности и существенно увеличить диагностические возможности электрокардиографического метода могла бы теория, объясняющая механизм формирования ЭКГ. Хотя первые попытки создания такой теории были предприняты практически одновременно со становлением самого метода, законченной теории формирования ЭКГ нет до настоящего времени. Трудности, возникающие при создании теории генеза ЭКГ, связаны с тем, что такая теория должна объяснить связь ЭКГ с элементарными формами биоэлектрической активности всех структур сердца. При этом следует учитывать, что сердце представляет собой электрический генератор сложного строения, состоящий из огромного числа клеток—элементарных генераторов. Последовательность моментов включения этих генераторов, их число и пространственное расположение, а следовательно, и структура суммарного генератора сердца непрерывно меняются. На ЭКГ эти сложные изменения предстают в обобщенном и упрощенном виде. При проекции ЭДС сердца на поверхность тела, где обычно в клинике располагают отводящие электроды, возникают дополнительные искажения, которые во многом зависят от электрической неоднородности окружающей сердце среды.

Дополнительные трудности возникают также в связи с тем, что отводящие электроды регистрируют активность участков, расположенных как непосредственно под электродом, так и вдали от него. Количественные соотношения ЭДС прилежащих и удаленных участков неизвестны для любого положения отводящего электрода. Все названные выше факторы не поддаются количественной оценке и затрудняют создание полного представления о механизме генерации ЭКГ. Тем не менее основные моменты формирования ЭКГ могут быть объяснены в рамках существующих в настоящее время теорий, гипотез, моделей.

Связь ЭКГ с ПД клеток сердца можно представить с позиций *дифференциальной теории*. Эта теория достаточно полно объясняет механизм формирования электрограммы (ЭГ)⁵ сердца, получаемой при наложении двух отводящих электродов на две последовательно возбуждающиеся точки миокарда. При этом обычно регистрируется полифазная кривая, повторяющая желудочковый комплекс QRST ЭКГ. Согласно дифференциальной теории под каждым отводящим электродом происходят монофазные колебания потенциала, по форме близкие к ПД, регистрируемому внутриклеточно в данном участке волокна. При распространении возбуждения по миокардиальному волокну такие колебания потенциала возникают последовательно сначала под одним, а затем под вторым отводящим электродом. При возникновении возбуждения под первым электродом между двумя электродами воз-

⁵ ЭГ в отличие от ЭКГ получают, помещая отводящие электроды непосредственно на поверхность сердца или полоски миокарда.

никает разность потенциалов (отрицательный полюс будет находиться под первым электродом) и в электрической цепи регистрирующего прибора возникнет ток. Прибор регистрирует вверх направленную кривую — монофазную электрограмму (МЭГ). При возбуждении миокарда под вторым электродом электроотрицательность возникает под этим электродом и в цепи регистрирующего прибора будет течь ток противоположного направления (рис. 2.10). Прибор зарегистрирует вниз направленную МЭГ.

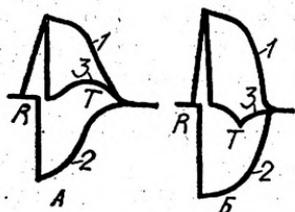


Рис. 2.10. Построение полифазной ЭГ из 2-х МЭГ. А — длительность МЭГ (1), регистрируемой первым электродом, больше длительности МЭГ (2), регистрируемой вторым электродом; 3 — суммарная фазная ЭГ. Зубцы R и T имеют одинаковое направление. Б — длительность МЭГ (1) меньше длительности МЭГ (2). Зубцы R и T имеют противоположные направления

Если бы две противоположно направленные монофазные кривые возникали одновременно и были бы строго одинаковы по форме, то стрелка или луч регистрирующего прибора остались бы в нулевом положении, так как эти МЭГ погасили бы друг друга. Но обычно между возбуждением двух точек всегда проходит какое-то время, необходимое на проведение возбуждения от первого пункта миокарда ко второму. В результате две МЭГ оказываются сдвинуты во времени хотя бы на несколько миллисекунд и при их алгебраической суммации формируется полифазная кривая.

Форма суммарной кривой зависит от соотношений амплитуд, длительности и моментов возникновения соответствующих МЭГ. Так, например, если длительность МЭГ, регистрируемой под первым электродом, больше длительности МЭГ, регистрируемой под вторым электродом, зубцы R и T суммарной ЭГ имеют одинаковое направление (рис. 2.10). Если МЭГ под вторым отводящим электродом больше или равна по длительности МЭГ под первым электродом, зубец T суммарной полифазной ЭГ будет иметь знак, противоположный знаку зубца R. В эксперименте можно изменять длительность и форму МЭГ, регистрируемой одним из отводящих электродов, и получить предсказываемые дифференциальной теорией изменения полифазной ЭГ.

При регистрации ЭКГ, когда электроды удалены от поверхности сердца, в зону отведения каждого электрода попадают большие участки миокарда. Характер изменения потенциала в зоне отведения каждого электрода трудно учесть количественно, и анализ возникновения суммарной полифазной кривой из МЭГ усложняется.

Другой теорией, на основе которой в настоящее время ведется векторный анализ ЭКГ и строят математические модели генераторов сердца, является *дипольная теория*. Дипольная теория и ее различные модификации исходят из представлений о том, что

граница между возбужденными и невозбужденными участками миокарда представляет собой линию, вдоль которой как бы выстроен двойной слой электрических зарядов — диполей. На протяжении сердечного цикла двойной слой непрерывно перемещается, изменяет свою конфигурацию и в некоторые моменты может состоять из нескольких фрагментов (рис. 2.11). Совокупность этих

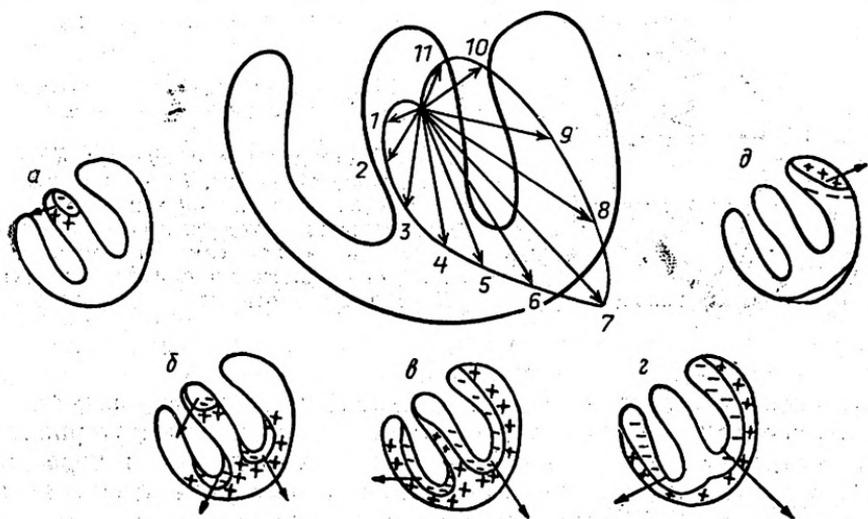


Рис. 2.11. Последовательные изменения направления и величины ЭДС сердца во время деполяризации желудочков. В центре — последовательные изменения суммарного вектора (1—11). Направление суммарного вектора показано стрелкой; линия, соединяющая концы моментных векторов, — векторная петля; а, б, в, г, д — последовательные моменты изменения суммарного вектора в ходе возбуждения желудочков

диполей можно представить в виде одного суммарного диполя, отражающего ЭДС сердца. Величина и ориентация в пространстве суммарного диполя в каждый момент сердечного цикла непрерывно меняются, т. е. ЭДС сердца является векторной величиной. В проводящей среде, окружающей суммарный диполь, будет возникать переменное электрическое поле (рис. 2.12). Потенциал любой точки этого поля в каждый конкретный момент времени определяется законами электрического поля.

При этом потенциал точек, расположенных ближе к положительному полюсу, положителен, а точек, расположенных ближе к отрицательному

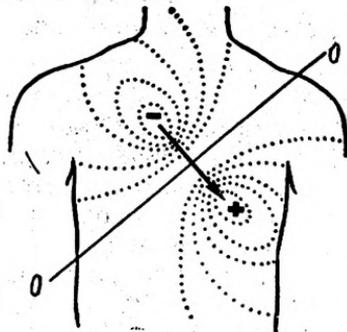


Рис. 2.12. Схематическое изображение изопотенциальных линий электрического поля суммарного диполя на поверхности тела человека. Стрелкой показано направление вектора ЭДС

полюсу, отрицателен. Если точка одинаково удалена от обоих полюсов, то ее потенциал равен нулю.

Согласно этим представлениям ЭКГ сердца, регистрируемую в различных отведениях, можно изобразить как проекцию закономерно меняющегося суммарного вектора сердца на линию данного отведения (рис. 2.13).

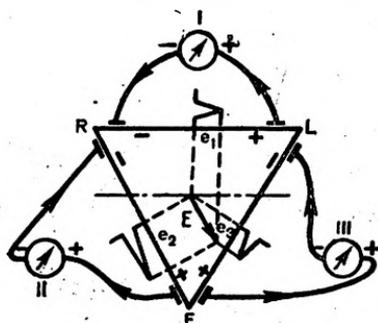


Рис. 2.13. Схема проекции суммарного вектора E на линии стандартных отведений.

LR — I стандартное отведение; RF — II стандартное отведение; LF — III стандартное отведение; знаки «+» и «-» показывают порядок подключения отводящих электродов к полюсам гальванометров, e_1, e_2, e_3 — проекции суммарного вектора E на линии соответствующих отведений

Основные представления дипольной теории используются в настоящее время для интерпретации клинического материала и для построения различных биофизических моделей генераторов ЭДС сердца. Эти модели имеют своей целью уточнить представления о генезе ЭКГ, но ввиду их сложности имеют пока лишь специальный теоретический интерес и в практической электрокардиографии не используются.

4. СОКРАТИМОСТЬ

Сократимостью называется способность ткани при возбуждении укорачиваться. Это свойство присуще всем мышечным тканям, в том числе и миокарду. Оно лежит в основе насосной функции сердца.

СТРОЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОГО МИОКАРДА

Миофибриллы

Рабочий миокард образован отдельными поперечно исчерченными мышечными клетками, или волокнами (кардиомиоцитами) диаметром 10—15 мкм и длиной 30—60 мкм.

Каждая клетка состоит из множества поперечно исчерченных полосок — миофибрилл. В отличие от волокон скелетной мускулатуры, где длина миофибрилл может быть равной длине самой мышцы, миофибриллы миокарда относительно коротки, так как они прерываются на уровне вставочных дисков.

Каждая миофибрилла состоит из большого количества прото-

фибрилл, число которых в одной миофибрилле колеблется от 200 до 1000. Протофибриллы представляют собой тяжи сократительных белков — актина и миозина. Упорядоченное расположение протофибрилл обеспечивает поперечную исчерченность мышечных волокон. На продольных срезах в них различают темные — анизотропные (*A*) и светлые — изотропные (*I*) участки. Основным структурным и функциональным элементом миофибриллы является саркомер, ограниченный двумя соседними темными линиями (мембранами) *Z*.

Миофибриллы составляют около 50—80% всей клеточной массы. Остальная часть цитоплазмы, лежащая между миофибриллами, содержит другие компоненты клетки: ядро, митохондрии, внутриклеточные мембранные системы.

Саркоплазматический ретикулум

Для осуществления сокращения чрезвычайно большое значение имеет саркоплазматический ретикулум. Он представляет собой охватывающую миофибриллы сложную сеть ограниченных мембранами каналов и цистерн. Эта саркоплазматическая сеть состоит из определенным образом организованных участков, повторяющихся в пределах каждого саркомера миофибриллы (рис. 2.14). В определенных участках саркомера продольные трубочки саркоплазматического ретикулума образуют расширения, называемые «конечными цистернами». «Конечные цистерны» близко подходят к поперечной трубчатой системе миокардиального волокна, называемой *T*-системой. Раньше *T*-систему считали частью саркоплазматического ретикулума, но теперь ее рассматривают как самостоятельное образование. *T*-система представляет собой трубкообразные выросты сарколеммы, направленные внутрь миокардиального волокна. Таким образом, *T*-трубоч-

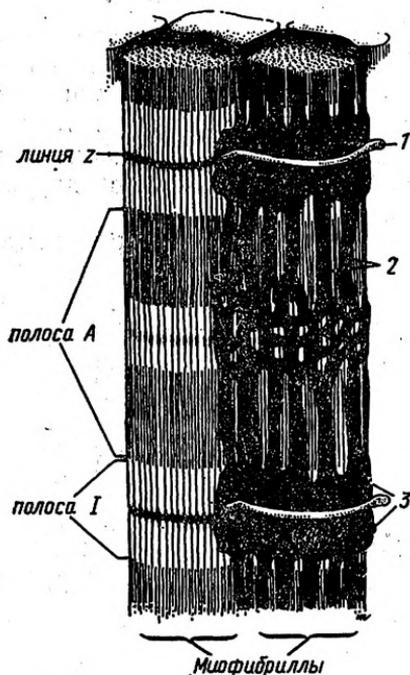


Рис. 2.14. Саркоплазматический ретикулум и *T*-система, окружающие миофибриллу (Griffiths, 1981, с изменениями). 1 — поперечная *T* — трубочка; 2 — саркоплазматический ретикулум; 3 — конечные цистерны

ки непосредственно связаны с клеточной мембраной и межклеточным веществом. Саркоплазматический ретикулум не соединя-

ется ни с *T*-системой, ни с клеточной мембраной, ни с внешней средой и целиком находится внутри клетки.

В волокнах миокарда система саркоплазматического ретикулула развита слабее, чем в поперечнополосатых волокнах скелетной мускулатуры. Так, в скелетных мышцах каждой *T*-трубочке соответствуют две расположенные рядом с ней конечные цистерны (так называемые триады). В миокарде гомологами «триад» являются «диады», состоящие из одной *T*-трубочки и одной конечной цистерны.

Следует отметить, что степень развития саркоплазматического ретикулула и *T*-системы весьма варьирует в сердцах различных групп позвоночных животных. Так, в сердце лягушки *T*-система вообще отсутствует, а саркоплазматический ретикулум развит значительно слабее. В сердцах млекопитающих *T*-система хорошо развита в миокарде желудочков и значительно слабее в предсердиях.

Саркоплазматический ретикулум принимает непосредственное участие в возникновении и регулировании процессов сокращения и расслабления, так как он способен выделять и вновь аккумулировать кальций, необходимый для сокращения.

Саркомер

Основным пунктом, где развиваются события, непосредственно приводящие к развитию силы и укорочению мышцы во время сокращения, является саркомер. Каждый саркомер состоит из чередующихся светлых и темных полос, что придает миокарду поперечноисчерченный вид. В основном строение саркомера миокарда и саркомеров других поперечнополосатых мышц аналогично.

Строение саркомера схематически показано на рис. 2.15. Каж-

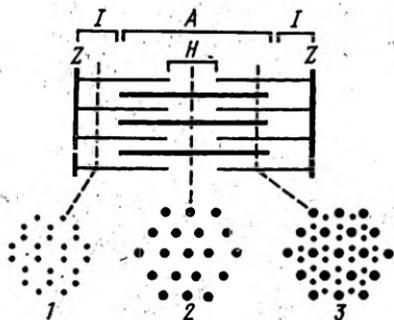


Рис. 2.15. Схематическое изображение структуры отдельного саркомера в продольном (вверху) и поперечном (внизу) разрезах.

1 — поперечный срез в области полосы *I*; видны только тонкие активные нити; 2 — поперечный срез через зону *H*; видны только толстые миозиновые нити; 3 — поперечный срез через область перекрытия толстых и тонких нитей; видны и активные и миозиновые нити

дый саркомер ограничен двумя темными линиями *Z*. Расстояние между ними при функционировании мышцы меняется в пределах от 1,5 мкм до 2,5 мкм. Темная полоса (*A*) в центре саркомера имеет ширину 1,5 мкм и ее размеры во время сокращения остаются

постоянными. При расслабленном состоянии миокарда в центре полосы *A* располагается более светлая зона *H*, в центре которой видна темная линия *M*. С обеих сторон от полосы *A* проходят две более светлые полоски *I*. Во время сокращения уменьшается ширина полосок *I* и зоны *H*, что и приводит к укорочению общей длины саркомера (рис. 2.16).

Поперечная исчерченность саркомера, как уже говорилось, связана с упорядоченным расположением нитей сократительных белков (протофибрилл), частично заходящих друг за друга. Во время сокращения длина этих нитей остается постоянной, но меняется их взаимное расположение.

В саркомере поперечнополосатых мышц имеются нити двух типов — толстые и тонкие. Более толстые нити, имеющие диаметр около 10 нм и длину примерно 1,5 мкм, образованы белком миозином, а более тонкие (диаметр около 5 нм, длина ≈ 1 мкм) — белком актином.

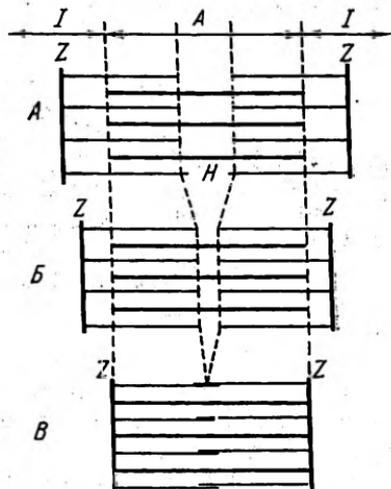


Рис. 2.16. Схематическое изображение изменений взаимного расположения нитей сократительных белков в ходе развития сокращения и укорочения саркомера (Griffiths, 1981, с изменениями).

A — саркомер в расслабленном состоянии; *Б* — частичное укорочение саркомера; *В* — максимальное укорочение саркомера

Толстые миозиновые нити целиком расположены в полосе *A*. Тонкие актиновые нити идут от линии *Z*, проходят полосу *I*, заходят в полосу *A*, где следуют между миозиновыми нитями, и заканчиваются перед зоной *H*. Таким образом, в пределах полосы *A* тонкие и толстые нити заходят друг за друга. Зона *I* содержит только актиновые, а зона *H* — только миозиновые нити. Линия *M* образована утолщениями миозиновых нитей. На рис. 2.15 дано схематическое изображение поперечного среза через различные участки саркомера.

Зона *H* существует в саркомере только тогда, когда он находится в расслабленном состоянии. Во время сокращения тонкие нити заходят глубже и не остается участка, содержащего только миозиновые нити; может возникнуть даже двойное перекрытие, при котором актиновые нити одной стороны заходят за актиновые нити другой стороны и число тонких нитей в центре саркомера увеличивается вдвое. При этом вместо светлой зоны *H* в центре полосы *A* образуется более темная полоса (рис. 2.16).

Сократительные белки

Кроме актина и миозина в сократительной системе сердца имеются еще два белка: тропонин и тропомиозин. Это не сократительные, а модуляторные белки, контролирующие взаимодействие между актиновыми и миозиновыми нитями.

Схематическое изображение молекулы миозина приведено на рис. 2.17. Обработка миозина трипсином позволяет разделить его на два фрагмента: легкий меромиозин и тяжелый меромиозин. Легкий меромиозин представляет собой вытянутую структуру, состоящую из нескольких (2—3) закрученных спиралей. Он образует основу миозиновой нити.

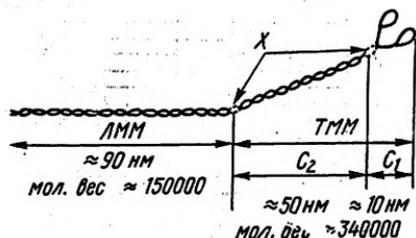


Рис. 2.17. Схематическое изображение молекулы миозина (Simmons, Jewell, 1974, с изменениями):

ЛММ — легкий меромиозин; ТММ — тяжелый меромиозин; C_1 — субфрагмент 1 тяжелого меромиозина; C_2 — субфрагмент 2 тяжелого меромиозина; x — места гибких сочленений

Тяжелый меромиозин имеет вид глобулы, к которой прикреплен короткий, закрученный спиралью хвост. Тяжелый меромиозин в свою очередь может быть разделен на два субфрагмента: субфрагмент 1 и субфрагмент 2. Субфрагмент 1 не содержит спиральных участков и имеет сферическую форму, субфрагмент 2 вытянут и состоит из спиральных участков. Тяжелый меромиозин образует структуры поперечных мостиков, периодически расположенных на миозиновой нити и способных взаимодействовать с актином.

Головка мостика образована субфрагментом 1 тяжелого меромиозина; именно в этой глобулярной части находятся места связывания с актином. Глобулярная головка обладает и АТФ-азной активностью. Хвостовая часть мостика, с помощью которой он прикреплен к основе миозиновой нити, состоит из субфрагмента 2.

На тонких актиновых нитях в определенном порядке располагаются активные центры, способные взаимодействовать с головкой поперечного мостика. В этих же участках располагаются и комплексы модуляторных белков — тропонина и тропомиозина.

ТЕОРИЯ СКОЛЬЖЕНИЯ НИТЕЙ

Наибольшее признание среди многочисленных гипотез мышечного сокращения получила теория Хаксли, основные положения которой были сформулированы в 1967 г. Она была названа «теорией скольжения». Сущность теории Хаксли сводится к тому, что во

время сокращения происходит взаимодействие актиновых и миозиновых нитей, в результате которого меняется их взаимное расположение: актиновые нити глубже входят между миозиновыми. При этом длина самих нитей остается постоянной, а уменьшается только общая длина саркомера.

Гипотеза Хаксли была разработана вначале для скелетной мышцы. Затем в 60—70-х годах Е. Зонненблик с сотрудниками показали, что основные ее положения справедливы и для сердечной мышцы. Эти работы были выполнены на изолированных папиллярных мышцах, а также на целом сердце в условиях пассивного растяжения миокарда.

Вопрос о том, каким образом генерируется сила скольжения между нитями, еще до сих пор не решен окончательно.

Поперечные мостики

Единственными видимыми структурами, обеспечивающими сцепление нитей, являются уже упоминавшиеся поперечные мостики, расположенные на миозиновых нитях. Предполагается, что мостик имеет два гибких участка — в месте прикрепления глобулярной головки к хвостовой части и в месте сочленения хвоста с основой миозиновой нити (рис. 2.17; 2.18). Наличие гибкого участка в месте сочленения хвоста с основой нити позволяет обеспечить возможность взаимодействия между нитями при изменении расстояния между ними. При увеличении расстояния мостик отклоняется от миозиновой нити, движется по кругу и может достичь активной нити даже при некотором ее удалении. Наличие второго гибкого участка — в месте прикрепления глобулярной головки — позволяет сохранить постоянство ориентации голов-

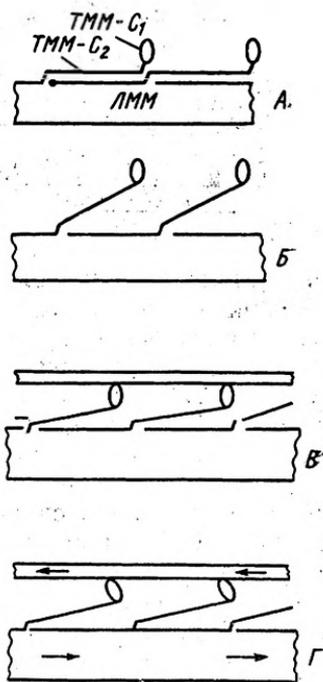


Рис. 2.18. Предположительное строение поперечных мостиков и механизм их взаимодействия с активной нитью (Simmons, Jewell, 1974, с изменениями).

А — положение мостиков в покое; Б — изменение положения мостиков с сохранением ориентации головки; В — взаимодействие мостиков с активной нитью; Г — генерация силы сокращения за счет поворота головки мостика

ки по отношению к активным центрам, расположенным на тонкой нити (рис. 2.18).

Сила скольжения создается за счет того, что в момент взаимодействия происходит наклон головки мостика (рис. 2.18, Г).

Роль Ca^{2+} в сокращении. Электромеханическое сопряжение

Сам процесс взаимодействия между актиновыми и миозиновыми нитями возможен только в присутствии ионов кальция: выделение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулаума и поступление его к сократительным белкам инициирует сокращение.

В настоящее время считается, что роль Ca^{2+} в сокращении состоит в устранении блокирующего действия тропонин-тропомиозинового комплекса.

В состоянии покоя комплекс тропониң—тропомиозин блокирует активный центр тонкой актиновой нити, предназначенный для связывания миозина и стимуляции его АТФ-азной активности (рис. 2.19); при этом взаимодействии его с головкой поперечного

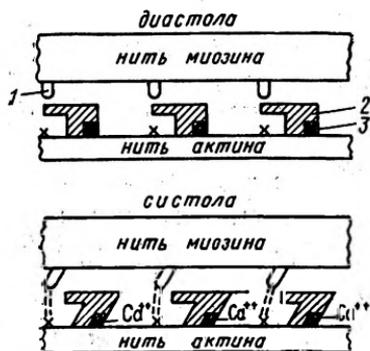


Рис. 2.19. Схема, иллюстрирующая роль ионов кальция в снятии блокирующего действия тропонин-тропомиозинового комплекса и инициации взаимодействия миозиновых мостиков с активным центром тонкой нити (Simmons, Jewell, 1974, с изменениями).

1 — миозиновый мостик; 2 — тропомиозин; 3 — тропонин; х — активный центр актиновой нити

миозинового мостика невозможно. Кальций взаимодействует с белком тропонином, входящим в этот комплекс, в результате чего происходят конформационные изменения молекулы комплекса; она как бы отодвигается, освобождая активный центр и делая его доступным для связывания с миозином (рис. 2.19). При этом происходят активация АТФ-азы миозиновых мостиков и ассоциация актина с миозином, т. е. возникает сокращение.

Количество ионов кальция, связанных с молекулой тропонина, определяет число свободных активных центров, а также величину АТФ-азной активности миофибрилл. При прочих равных условиях объем реакции кальция с тропонином может регулировать количество актомиозиновых связей и тем самым силу сокращения миофибрилл.

Используемый для сокращения кальций в покое находится в связанном состоянии с клеточными органеллами. При возбуждении повышается внутриклеточная концентрация кальция за счет его освобождения из мест связывания. В миокарде такими местами связывания являются прежде всего клеточная мембрана (сарколемма) и саркоплазматический ретикулум, а возможно, также и митохондрии.

Во время развития возбуждения происходит деполяризация клеточной мембраны, а также мембран T -системы. Это в свою очередь приводит к изменению поляризованности мембран продольных цистерн, к резкому увеличению их проницаемости для ионов Ca^{2+} и выходу кальция.

Есть указания на то, что в процессе освобождения Ca^{2+} при инициации сокращения принимают участие и митохондрии, которые также могут активно поглощать и накапливать кальций. Предполагается, что при возбуждении импульс с трубочек T -системы может передаваться не только на мембраны саркоплазматического ретикулула, но и на митохондрии, которые в ответ на это выбрасывают в саркоплазму дополнительное количество Ca^{2+} , способствуя тем самым развитию сокращения. Однако вопрос об участии митохондрий еще окончательно не решен, некоторые авторы такую возможность отрицают.

Изложенная выше теория электромеханического сопряжения (связи процесса возбуждения с процессом сокращения), получившая название внутреннего сопряжения, применима только к сердцам, миокард которых имеет T -систему и хорошо развитый саркоплазматический ретикулум.

В миокарде сердца, не обладающих T -системой, предполагается другой тип сопряжения — периферическое сопряжение. В этом случае предполагается, что стимуляция освобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулула происходит непосредственно в результате деполяризации сарколеммы. При этом отдельные участки саркоплазматического ретикулула очень близко подходят к сарколемме, образуя специфические зоны «стыкующего ретикулула». Такой тип сопряжения предполагается в миокарде птиц, в предсердных волокнах крыс. У ряда млекопитающих, по-видимому, могут существовать оба типа сопряжения — и внутреннее и периферическое.

Вероятно, существует еще одна форма сопряжения, осуществляющегося не только без участия T -системы, но и без участия саркоплазматического ретикулула. Такая форма сопряжения, по-видимому, имеет место в сердцах лягушек. Предполагается, что активация актомиозина в этом случае осуществляется кальцием, поступающим в клетку из внешней среды через наружную клеточную мембрану (сарколемму) при ее деполяризации, а также через мембраны внутриклеточных щелей.

Таким образом, в кардиомиоцитах кальций, участвующий в сокращении миофибрилл, может поступать как из внутренних (из саркоплазматического ретикулула), так и из внешних (через сарколемму) источников. Доля обоих процессов различна в сердцах разных животных.

Важная роль сарколеммы в освобождении кальция во время деполяризации является отличительной чертой процесса электромеханического сопряжения в клетках сердечной мышцы по сравнению с тем же процессом в скелетных мышцах. Это объясняется тем, что в миокарде объем и поверхность сарколеммы больше,

чем объем и поверхность саркоплазматического ретикулума, тогда как в скелетных мышцах соотношение обратное. Кальций, находящийся в сарколемме сердечной мышцы, интенсивно обменивается с омывающей жидкостью, и поэтому в бескальциевой среде миокард быстро теряет кальций и через 15—60 с перестает сокращаться. В скелетной мышце основная часть кальция, участвующего в сокращении, выделяется при деполяризации из саркоплазматической сети и затем возвращается туда же, практически не обмениваясь с внеклеточной средой. Такая внутриклеточная рециркуляция кальция обеспечивает возможность длительного периода сокращения скелетной мышцы в бескальциевом растворе.

Механизм расслабления сердечной мышцы изучен значительно хуже, чем сокращение. Однако ясно, что это сложный процесс, в осуществлении которого участвует ряд факторов. Установлено, что скорость расслабления отражает скорость удаления Ca^{2+} из зоны контакта с сократительными белками, в результате чего прекращается взаимодействие актиновых и миозиновых нитей и происходит диссоциация мостиков. Скорость удаления Ca^{2+} определяется прежде всего скоростью его поглощения саркоплазматическим ретикуломом. Это поглощение происходит против градиента концентрации, и его скорость резко падает в отсутствие в среде АТФ. На основании этого допускается, что мембрана саркоплазматического ретикулума мышечной клетки функционирует как кальциевый насос, и поглощение кальция представляет собой активный процесс, протекающий с затратой энергии. Непосредственное участие в транспорте Ca^{2+} принимает Ca^{2+} —АТФ-аза, которая в больших количествах имеется в саркоплазматическом ретикулуме миокардиальных клеток. Выход кальция из саркоплазматического ретикулума является процессом пассивным, идущим по градиенту концентрации; скорость этого процесса определяется проницаемостью мембраны саркоплазматического ретикулума, а также разностью концентраций Ca^{2+} внутри и вне саркоплазматического ретикулума (концентрация Са в системе саркоплазматического ретикулума примерно в 100 000 раз превышает его концентрацию в цитоплазме).

В сердечной мышце в процессе удаления Ca^{2+} из цитоплазмы участвуют помимо саркоплазматического ретикулума и мембрана сарколеммы, а также, возможно, и митохондрии, что еще более усложняет кинетику расслабления миокарда по сравнению со скелетными мышцами. Вклад этих структур различен у разных видов животных, а также может изменяться в зависимости от концентрации внутриклеточного кальция.

В сердце холоднокровных животных, где саркоплазматический ретикулум развит слабо, в процессе удаления Ca^{2+} из области контакта с сократительными белками и соответственно в процессе расслабления большую роль играет Ca^{2+} — Na^{+} обменная диффузия. Эта система располагается в поверхностной мембране и зависит от градиента Na^{+} , уменьшаясь при увеличении содержа-

ния натрия внутри клетки и уменьшении снаружи. Энергия для осуществления этого процесса обеспечивается натриевым градиентом и не зависит от содержания АТФ и других макроэргов. Эта система имеет низкую температурную зависимость, электрогенна (на один ион Ca^{2+} обмениваются три иона натрия) и потенциалозависима (ускоряется при гиперполяризации и замедляется при деполяризации). В сердце взрослых теплокровных животных Ca^{2+} — Na^+ обменная диффузия имеет небольшое значение, но в организме новорожденных она преобладает, и только по мере созревания организма увеличивается роль саркоплазматического ретикулума. Таким образом, и в онтогенезе и в филогенезе первичным механизмом удаления кальция, по-видимому, является Ca^{2+} — Na^+ обменная диффузия.

МЕХАНИКА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Рассмотренные выше процессы лежат в основе работы отдельного сократительного элемента, представляющего собой главный функциональный компонент любой поперечнополосатой мышцы. Однако при изучении механики мышечного сокращения в целом надо учитывать и некоторые другие свойства мышечных образований, обусловленные особенностями их структурно-функциональной организации.

Модели мышечного сокращения

Так, для описания механического поведения скелетных мышц обычно пользуются двухкомпонентной моделью, состоящей из сократительного элемента и последовательного эластического компонента (рис. 2.20, А). Предполагается, что в состоянии покоя сократительный элемент свободно растяжим, а в активном он жесткий и не способен быстро реагировать на растяжение. Таким образом, реакции (изменение напряжения) на быстрые изменения длины активной мышцы целиком обусловлены свойствами последовательного эластического компонента. Последовательный эластический компонент обеспечивает рас-

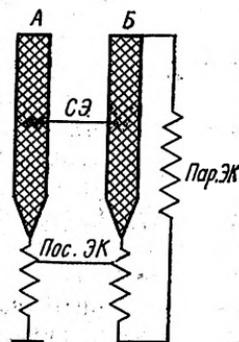


Рис. 2.20. Двухкомпонентная (А) и трехкомпонентная (Б) модели мышцы.

СЭ — сократительный элемент; Пар. ЭК — параллельный эластический компонент; Пос. ЭК — последовательный эластический компонент

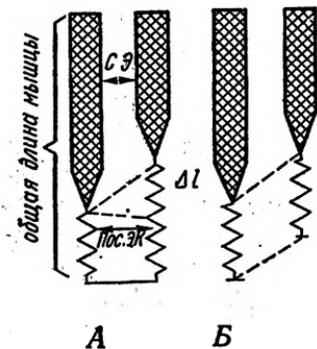
слабление мышцы после удаления Ca^{2+} и расщепления актомиозиновых мостиков.

В условиях этой модели хорошая растяжимость сократительного элемента в состоянии покоя предполагает практическое отсутствие в мышце напряжения покоя, что и имеет место в скелетной мышце в пределах физиологических изменений ее длины. Однако в отличие от скелетной мышцы миокард в состоянии покоя обладает значительной упругостью и соответственно определенной величиной напряжения покоя. В связи с этим для адекватного описания свойств сердечной мышцы в модель необходимо вводить еще один упругий элемент — параллельный эластический компонент, который соединен параллельно с сократительным элементом и последовательным эластическим компонентом (рис. 2.20, Б).

Все эти три компонента модели надо рассматривать лишь как функциональные единицы, так как пока нет достаточных данных для того, чтобы связывать их со строго определенными морфологическими образованиями.

Изометрическое и изотоническое сокращение

Характер сокращения мышцы в значительной мере определяется величиной нагрузки. Максимальная степень и скорость укорочения развиваются при минимальной величине нагрузки. По мере возрастания нагрузки эти параметры уменьшаются, а когда нагрузка возрастает настолько, что укорочение становится невозможным, развивается максимальное напряжение и работа мышцы протекает в изометрическом режиме (рис. 2.21, А).



Таким образом, изометрическим называется сокращение, в ходе которого общая длина мышцы остается постоянной. Однако при этом не исключается возможность внутренних укорочений в мышце и изменений длины саркомеров.

Рис. 2.21. Схематическое изображение изометрического (А) и изотонического (Б) сокращений мышцы

Обозначения те же, что на рис. 2.20; Δl — удлинение Пос. ЭК. Объяснения в тексте.

Так, показано, что в предсердиях крысы длина отдельных саркомеров при изометрическом сокращении может укорачиваться на 5—16%, а в предсердиях лягушки такое укорочение может достигать 30%. Одновременно с укорочением одних частей мышцы может происходить растяжение других ее участков, хотя общая длина мышцы при этом остается постоянной. Таким образом, сам сократительный элемент при постоянной длине мышцы находится далеко не в изометрических условиях.

Согласно вышеописанной модели при изометрическом режиме, когда концы мышцы фиксированы, сократительный элемент, укорачиваясь, растягивает последовательный эластический компонент

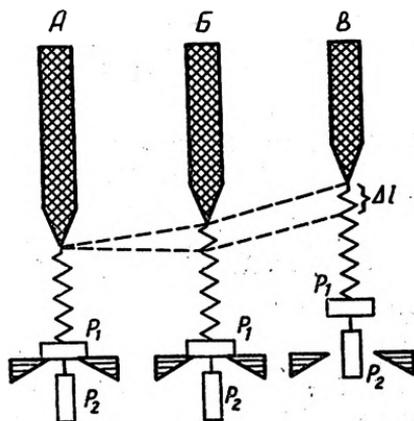
и на концах системы создается сила, величина которой определяется: 1) способностью сократительного элемента к укорочению; 2) степенью эластичности последовательного эластического компонента; 3) временем взаимодействия между укорачивающимся сократительным элементом и растягивающимся последовательным эластическим компонентом.

Второй режим сокращения — изотонический: сокращение мышцы сопровождается ее укорочением, а напряжение остается постоянным (рис. 2.21, Б). В организме практически все сокращения мышц смешанные и состоят из изометрического и изотонического компонентов.

Для изучения активности самого сократительного элемента необходимо анализировать мышечное сокращение в условиях постоянной длины последовательного эластического компонента. Это обеспечивается при регистрации изотонических сокращений в экспериментах с использованием «предварительной» и «последующей» нагрузки мышцы. На рис. 2.22 приведена схема уста-

Рис. 2.22. Схема установки для регистрации изотонических сокращений с различной нагрузкой при постоянной исходной длине мышцы (Браунвальд и др., 1974, с изменениями).

P_1 — преднагрузка; P_2 — постнагрузка; А — мышца в расслабленном состоянии; Б — изометрическая фаза сокращения; В — изотоническая фаза сокращения; Δl — прирост длины последовательного эластического компонента



новки, позволяющей осуществлять регистрацию таких изотонических сокращений при различной фиксированной начальной длине мышцы и различной нагрузке. Один конец мышцы фиксирован. Исходная длина мышцы задается некоторой предварительной нагрузкой (или преднагрузкой покоя) — P_1 . После этого исходная длина мышцы поддерживается постоянной за счет специального стопорного устройства или подставки, подведенной под груз P_1 . Груз P_2 добавляется после достижения нужной исходной длины и подведения подставки и в покое не ощущается сократительным элементом. Этот груз называется последующей нагрузкой, или постнагрузкой⁶. $(P_1 + P_2)$ — общая величина нагрузки, которую

⁶ Для целого сердца термином «преднагрузка» (preload) обозначается величина наполнения в диастолу, или конечное диастолическое давление, а термином «постнагрузка» (afterload) — давление в аорте, против которого происходит изгнание крови желудочком.

должен преодолеть сократительный элемент, чтобы началось укорочение мышцы. При активации мышцы сократительный элемент начинает укорачиваться и растягивает последовательный эластический компонент (рис. 2.22, Б), создавая определенную величину силы.

Пока развиваемая сила меньше $P_1 + P_2$ сокращение мышцы протекает в изометрическом режиме. После того как развиваемая сила становится больше $P_1 + P_2$, растяжение последовательного эластического компонента прекращается и мышца начинает укорачиваться (рис. 2.22, В). Дальнейший ход сокращения протекает в изотоническом режиме. Так как растяжение последовательного эластического компонента завершается в изометрическую фазу, следующая далее изотоническая фаза осуществляется уже в условиях постоянства его длины, и ход укорочения всего препарата целиком определяется изменением длины сократительного элемента. Поэтому, анализируя сокращения с постнагрузкой, можно изучать свойства сократительного элемента.

Соотношение сила — скорость

С помощью этого метода была изучена основная характеристика сократительного элемента — соотношение сила — скорость, т. е. зависимость между нагрузкой и максимальной скоростью укорочения.

На рис. 2.23 приведена кривая, иллюстрирующая это соотношение. Как видно из рисунка, между величиной нагрузки (силой) и скоростью укорочения существует обратная зависимость, характеризующаяся кривой типа гиперболы. Когда нагрузка приближается к нулю, скорость укорочения достигает максимальной величины (V_{\max}). С увеличением нагрузки скорость и степень укорочения постепенно уменьшаются до тех пор, пока внешнее укорочение станет невозможным и развивается макси-

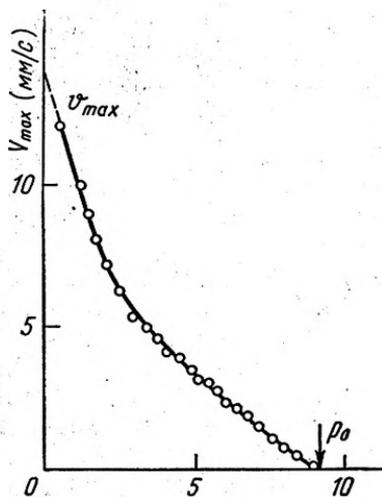


Рис. 2.23. Зависимость скорости укорочения мышцы (в мм/с) от нагрузки (г) при постоянной исходной длине (Изаков и др., 1981). v_{\max} — максимальная скорость укорочения; P_0 — максимальное изометрическое напряжение

мальная изометрическая сила. Характер соотношения сила — скорость в основных чертах сходен как для скелетных мышц, так и для миокарда.

Несмотря на наличие общих закономерностей функционирования первичных сократительных структур в скелетной и сердечной мышцах, механика их сокращения во многом различна. Соответственно этому имеются различия и в механизмах регуляции сокращений.

Сердечная мышца не является линейной структурой, как скелетная, и даже в папиллярных мышцах сердца волокна не располагаются строго параллельно. В связи с этим разные волокна имеют различную начальную длину, могут укорачиваться с неодинаковой скоростью и одни волокна могут растягивать другие. Таким образом, регистрируемое напряжение миокарда зависит от суммарного вектора силы.

Различия в регуляторных механизмах также в значительной степени связаны с особенностями макроскопической организации скелетных мышц и миокарда. Так, скелетная мышца состоит из отдельных моторных единиц, каждая из которых может сокращаться независимо от других. В соответствии с этим изменение суммарной величины силы, развиваемой скелетной мышцей, может осуществляться за счет вовлечения в активность различного количества моторных единиц. В миокарде такой способ регуляции невозможен, так как сердечная мышца организована по принципу функционального синцития (см. с. 41), т. е. возбуждение, возникшее в любом ее участке, охватывает все миокардиальные структуры данного отдела. Таким образом, миокард представляет собой как бы единую моторную единицу, функционирующую по закону «все или ничего».

Другим существенным отличием является разница в длительности рефрактерного периода и в соотношении между длительностью рефрактерного периода и длительностью процесса сокращения. В скелетной мышце длительность периода рефрактерности составляет 1,5—5 мс, в то время как длительность фазы подъема сокращения измеряется десятками мс (в икроножной мышце лягушки около 50 мс). Таким образом, еще до достижения максимальной амплитуды сокращения скелетная мышца восстанавливает способность реагировать на очередное раздражение. В соответствии с этим при достаточно высокой частоте стимуляции в скелетной мышце происходит суммация одиночных сокращений и возникает тетаническое сокращение, амплитуда которого в довольно широких пределах зависит от частоты стимуляции или от частоты разрядов в моторном нерве.

Сердечная мышца обладает значительно более длительным периодом рефрактерности (порядка 250 мс), а длительность периода сокращения отличается от нее незначительно, составляя примерно 300 мс. Таким образом, способность реагировать на очередное раздражение в сердечной мышце восстанавливается только после того, как предшествующее сокращение закончится и миокард частично расслабится. Такие соотношения делают не-

возможным суммацию и развитие тетануса и обеспечивают работу сердечной мышцы исключительно в режиме одиночных сокращений. Эта особенность миокарда имеет весьма существенное значение для выполнения сердцем его насосной функции: каждому сокращению предшествует расслабление, во время которого происходит заполнение камер сердца кровью, что является необходимым условием для обеспечения гемодинамической эффективности очередного сокращения.

Тем не менее сила сокращений миокарда может варьировать в довольно широких пределах. В основе этого процесса лежат внутренние механизмы регулирования способности к генерации силы, существующие в каждой миокардиальной клетке. Изменение соотношения сила — скорость в миокарде осуществляется с помощью двух типов механизмов.

РЕГУЛЯЦИЯ СИЛЫ СОКРАЩЕНИЙ МИОКАРДА

Зависимость силы сокращений от исходной длины мышцы

Одной из форм регуляции является изменение силы сокращений за счет изменения исходной длины мышцы. Зависимость степени укорочения волокна и развиваемого им напряжения от начальной длины является общим свойством, присущим как миокарду, так и всем скелетным мышцам. Значение этого феномена для интактного сердца было показано О. Франком в 1895 г., а в 1918 г. окончательно сформулировано Е. Старлингом в виде закона сердца, известного в настоящее время как закон Франка—Старлинга: закон сердца, так же как и закон мышечной ткани вообще, состоит в том, что энергия сокращения, измеренная любым способом, является функцией длины мышечного волокна.

Ультраструктурные основы связи «длина — сила» наиболее детально были изучены на одиночных волокнах скелетных мышц, а затем подтверждены на папиллярных мышцах и полосках миокарда в условиях их искусственного растяжения. Согласно теории скольжения нитей развиваемая сократительным элементом сила определяется количеством мест взаимодействия актина с миозином, а максимальная скорость укорочения (при одной и той же длине) — скоростью, с которой актомиозин гидролизует АТФ.

При изменении исходной длины мышцы меняется взаимное расположение актиновых и миозиновых нитей, степень их взаимного перекрытия и соответственно число взаимодействующих мостиков, т. е. количество участков, генерирующих силу, которая и вызывает укорочение.

На рис. 2.24 показана зависимость между длиной саркомера (и соответственно степенью захождения друг за друга тонких и толстых нитей) и развиваемым напряжением. При длине саркомера от 1,9 до 2,2 мкм мышца способна к развитию максимального напряжения. Именно при такой длине оба вида нитей распо-

лагаются так, что обеспечивается максимальная площадь взаимодействия. Отсутствие изменений силы сокращений при изменении длины саркомера в пределах от 1,9 до 2,2 мкм объясняется тем, что в центральной зоне *H* на миозиновых нитях отсутствуют ре-

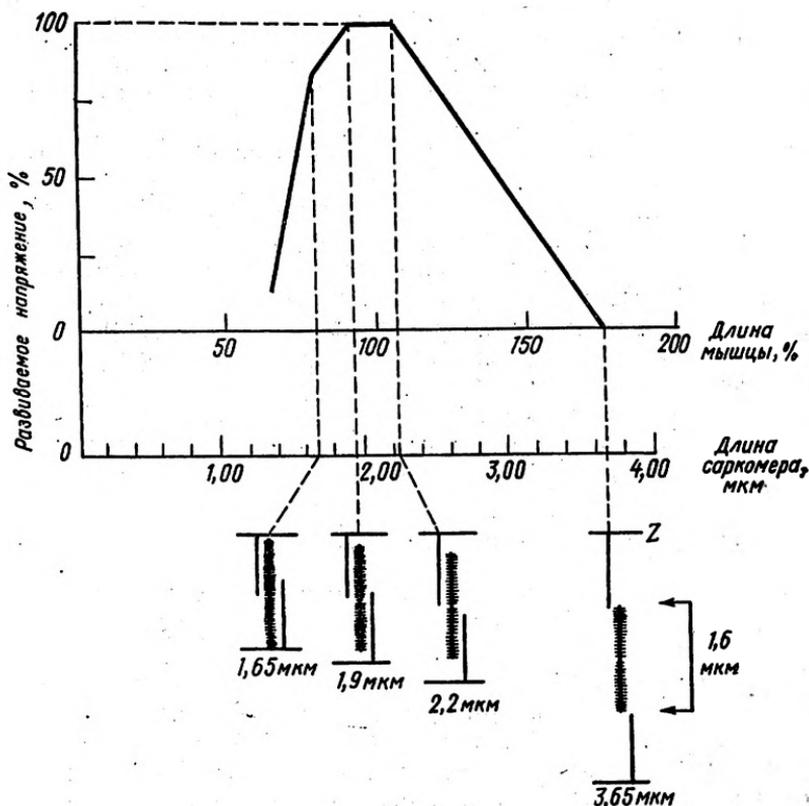


Рис. 2.24. Зависимость между длиной саркомера, степенью перекрытия актиновых и миозиновых нитей и развитием напряжения для препарата одиночного волокна скелетной мышцы (Изаков и др., 1981)

гирующие с актином участки. При растяжении саркомера больше 2,2 мкм тонкие нити частично выходят из полоски *A*, соответственно уменьшается степень захождения нитей друг за друга и площадь их взаимодействия. При этом развиваемая сила уменьшается прямо пропорционально уменьшению степени захождения нитей и возникающему вследствие этого уменьшению числа взаимодействующих участков. При длине саркомера 3,6 мкм, когда тонкие нити полностью вытягиваются из зоны расположения толстых нитей, развиваемое напряжение падает до нуля.

Наряду с этим ставшим классическим объяснением зависимости силы сокращений мышечного волокна от его исходной длины

на основе изменения взаимного расположения нитей сократительных белков в настоящее время предполагаются и некоторые дополнительные механизмы. Имеется ряд данных, указывающих на то, что увеличение исходной длины мышцы усиливает выход Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума и облегчает процесс его диффузии к сократительным белкам. Облегчение процесса диффузии объясняется уменьшением диффузионного расстояния за счет уменьшения радиуса клетки при увеличении ее исходной длины. Предполагается также, что при этом может иметь место и изменение средства тропонина к кальцию.

Снижение силы при длине саркомера меньше 1,9 мкм (начальная часть кривой «длина — сила» на рис. 2.24) связано с тем, что при этом происходит двойное перекрытие актиновых нитей, обуславливающее ограничение площади взаимодействия и уменьшение числа участков, от которых зависит сила сокращения (актомиозиновые мостики). Кроме того, предполагается, что при двойном перекрытии могут возникать отталкивающие силы противоположной направленности, уменьшающие суммарную силу, развиваемую мышцей во время сокращения.

Вышеописанный механизм регуляции силы сокращений миокардиальных волокон называется гетерометрическим, так как основан на изменении исходной длины волокна.

Влияние инотропных факторов

Сила сокращений может меняться и без изменений исходной длины мышцы (гомеометрическая регуляция), за счет действия инотропных факторов⁷.

Действие инотропных факторов может быть направлено на регуляцию двух процессов, определяющих силу сокращения, — на увеличение числа взаимодействующих мостиков (например, при увеличении концентрации Ca^{2+}) или на интенсификацию процессов, протекающих в каждом отдельном пункте взаимодействия, т. е. на кинетические свойства отдельных мостиков, что имеет место при действии катехоламинов, сердечных гликозидов, симпатической стимуляции.

Для пояснения особенностей этих двух механизмов регуляции можно использовать простую аналогию, рассмотрев упряжки лошадей, тянущих груз, используя при этом понятия, свойственные саркомеру (рис. 2.25). При этом каждую лошадь надо рассматривать как одиночный генерирующий силу участок в саркомере —

⁷ В современной литературе, посвященной механизмам мышечного сокращения, термином «инотропные факторы» принято обозначать те воздействия, которые могут вызывать изменения силы сокращений мышцы без изменений ее исходной длины. Таким образом этот термин не однозначен широко распространенным терминам «инотропные влияния», или «инотропные эффекты», которые подразумевают любые воздействия на миокард, приводящие к изменению его сократительной активности.

актомиозиновый мостик. Если лошади движутся без груза, то максимальная скорость их движения (аналогично v_{\max} мышцы) будет определяться максимальной скоростью бега каждой (предполагается, что все лошади обладают одинаковой скоростью) и не зависит от числа бегущих лошадей (рис. 2.25, А). Если упряжке нужно тащить груз (аналогично сокращению с рабочей нагруз-

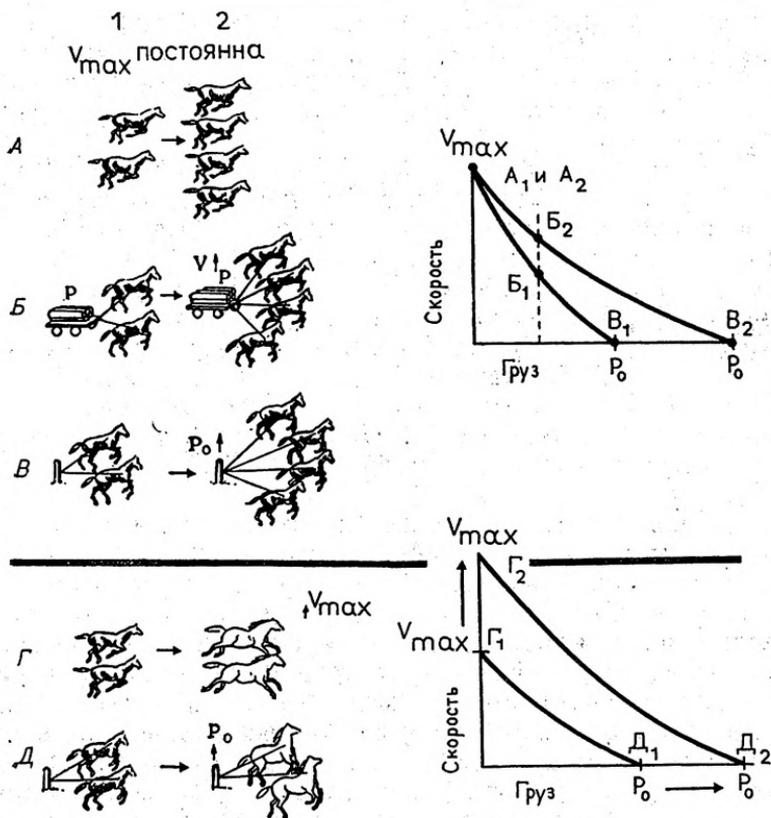


Рис. 2.25. Простая аналогия для двух типов сдвигов кривой «сила — скорость». Буквы и цифры на картинках в левой части рисунка и на кривых в правой части рисунка тождественны. Пояснения в тексте (Браунвальд и др. 1974)

кой), то скорость движения упряжки зависит и от числа входящих в нее лошадей. Увеличение исходной длины мышцы приводит к увеличению числа взаимодействующих актомиозиновых мостиков, что по данной модели аналогично увеличению числа лошадей в упряжке без изменения работоспособности каждой (рис. 2.25 Б). В соответствии с этим понятно, что увеличение исходной длины мышцы не должно влиять на скорость укорочения ненагруженной

мышцы (v_{\max}), но скорость сокращения с нагрузкой и максимальная изометрическая сила (или сила, с которой действует упряжка лошадей на врытый в землю столб) — P_0 , должны при этом возрастать. Аналогичным образом, по-видимому, действует Ca^{2+} , добавление которого в среду также может сопровождаться увеличением числа взаимодействующих мостиков. Постоянство v_{\max} при изменении числа взаимодействующих мостиков без изменения свойств каждого отдельного мостика объясняется тем, что максимальная скорость укорочения мышцы без груза определяется скоростью протекания процессов в каждом отдельном пункте взаимодействия. В соответствии с этим величину v_{\max} обычно используют в качестве показателя данного инотропного или сократительного состояния мышцы.

При действии инотропных факторов, активирующих процесс взаимодействия в отдельных актомиозиновых мостиках, создается ситуация, аналогичная замене лошадей в упряжке на более быстрых. При этом максимальная скорость движения упряжки возрастает независимо от того, везет она груз или нет; увеличивается при этом и сила, с которой действует упряжка на неподвижный столб (рис. 2.25, Г и Д). Соответственно этому при действии таких агентов, как катехоламины и сердечные гликозиды, увеличивается не только максимальная изометрическая сила, но и максимальная скорость укорочения. При этом вся кривая «сила — скорость» смещается вправо и вверх (график в нижней части рис. 2.25).

Рассмотренные выше принципиально возможные механизмы регуляции силы сокращений миокарда имеют место и в интактном сердце. Однако форма их проявления и условия реализации здесь значительно сложнее. Это связано с рядом причин: сложная геометрическая форма камер сердца, которая, кроме того, существенно изменяется в разные фазы сердечного цикла; степень активации отдельных сердечных волокон может быть неодинаковой; саркомеры, расположенные в разных участках сердечной стенки, в покое могут быть растянуты до разной исходной длины; величина нагрузки (внутрижелудочковое и аортальное давление) в течение систолы также не остаются постоянными. Помимо этого надо учитывать, что в организме различным регуляторным воздействиям одновременно подвергается целый ряд функциональных показателей сердечной деятельности (частота сердечбиений, сила сокращений, скорость проведения возбуждения и др.), оказывающих друг на друга взаимные сложные влияния.

Действие инотропных факторов может быть направлено на регуляцию двух процессов, определяющих силу сокращения, — увеличение числа взаимодействующих мостиков (например, при увеличении концентрации Ca^{2+}) или на интенсификацию процессов, протекающих в каждом отдельном пункте взаимодействия (при действии катехоламинов, сердечных гликозидов, симпатической стимуляции), т. е. на кинетические свойства отдельных мостиков.

Активность мышечных структур, составляющих предсердия и желудочки, в сочетании с работой клапанного аппарата сердца обеспечивает закономерные процессы внутрисердечной гемодинамики (рис. 2.26). Завершающим этапом внутрисердечной гемодинамики является систолический выброс крови из желудочков.

В начале сердечного цикла и предсердия и желудочки расслаблены и наполнены постулившей в них кровью в результате венозного притока (2.27). Предсердия и желудочки сообщаются между собой, так как атриовентрикулярные клапаны открыты и давление в полостях сердца почти одинаково. Мышца предсердия через 0,04—0,08 с после начала деполяризации волокон предсердий

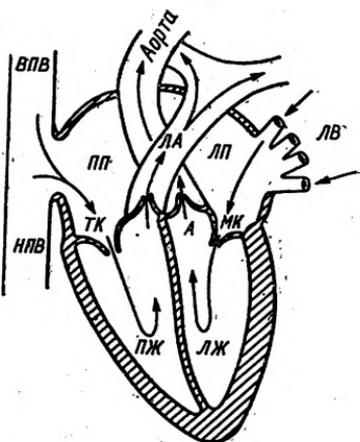


Рис. 2.26. Внутрисердечная гемодинамика (Folkow, Neil, 1971).

ВПВ — верхняя полая вена; НПВ — нижняя полая вена; ПП — правое предсердие; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек; ТК — трехстворчатый клапан; МК — митральный клапан; А — аортальный клапан; ЛА — легочная артерия; ЛВ — легочные вены. Стрелками показан направленный ток крови

сокращается, что соответствует восходящей части зубца *P* на ЭКГ. Это приводит к повышению давления в предсердиях (волна «а» на кривой предсердного давления). В это время происходит изгнание крови в желудочек. *Систола предсердий* (на рис. 2.27 от *A* до *B*) в основном протекает в изотонических условиях, что связано с малым сопротивлением изгнанию крови со стороны желудочков, находящихся в это время в стадии диастолы. Процесс сокращения предсердий сопровождается звуком, обозначаемым как IV тон сердца (иногда его называют тон «А»). Волна сокращения предсердий длится около 0,1 с при длительности сердечного цикла 0,8 с. За ней следует расслабление предсердий, и давление в них падает.

Процесс возбуждения начинает охватывать желудочки (восходящая часть комплекса *QRS* на ЭКГ) и наступает сокращение желудочков, что несколько приостанавливает падение давления в предсердиях (волна «b» на кривой предсердного давления). Начало деполяризации волокон желудочков соответствует началу фазы *асинхронного сокращения* — первой фазы систолы желудочков (на рис. 2.27 не показана), в течение которой совершается последовательный охват возбуждением сократительного миокарда желудочков. В это время давление в желудочках практически

не меняется. Конец фазы асинхронного сокращения⁸, когда весь миокард желудочков охвачен возбуждением, совпадает с началом резкого повышения внутрижелудочкового давления. Когда давле-

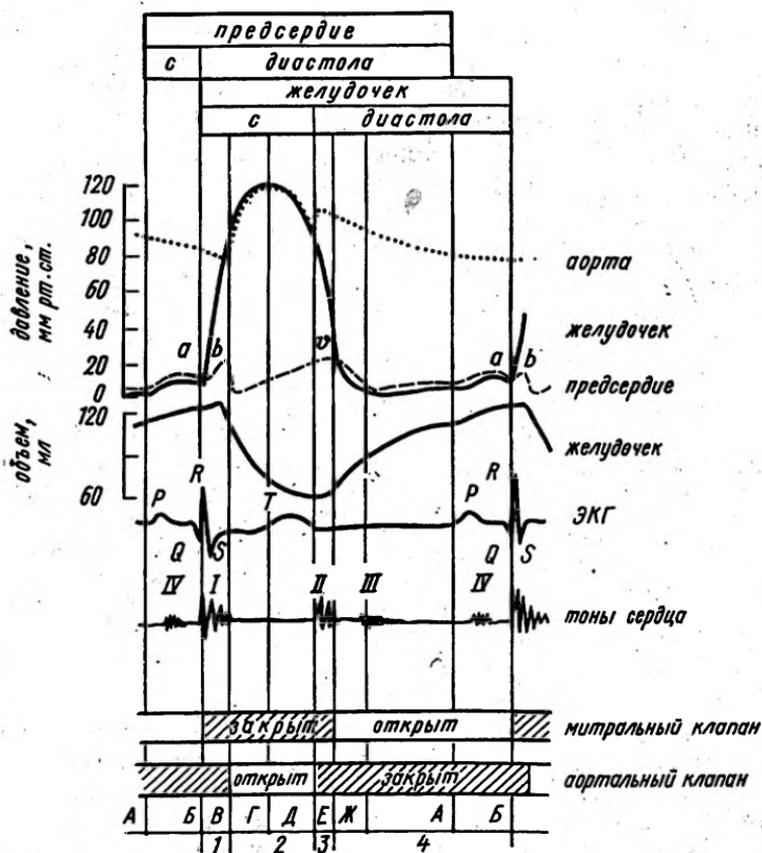


Рис. 2.27. Основные периоды и фазы сердечного цикла и их соотношения с динамикой давления внутри левого желудочка, левого предсердия, в аорте, а также с изменением объема желудочка, тонами сердца и электрокардиограммой (Nienstedt et al., 1977, с изменениями).

Периоды сердечного цикла: 1 — напряжения, 2 — изгнания, 3 — расслабления, 4 — наполнения. Основные фазы сердечного цикла; (А—Б) — систола предсердий; (Б—В) — изометрическое сокращение; (В—Г) — максимальное изгнание; (Г—Д) — редуцированное изгнание; (Д—Е) — изометрическое расслабление; (Е—Ж) — быстрое пассивное наполнение; (Ж—А) — медленное наполнение. В верхней части рисунка «с» — систола. Объяснения в тексте.

⁸ Следует сказать, что все фазы сокращения сердца характеризуются известным асинхронизмом, но в этой фазе он наиболее ярко выражен.

ние в желудочках становится выше предсердного, атриовентрикулярные клапаны закрываются; возникающий при этом звук является причиной I тона сердца. Желудочек теперь представляет собой закрытую камеру. Часть систолы желудочков, протекающая при закрытых клапанах, называется *фазой изометрического (изовольюмического) сокращения*, которая длится 0,05 с (на рис. 2.27 от В до В). В это время в желудочках давление быстро повышается, достигая в левом желудочке уровня более высокого, чем в аорте, а в правом большего, чем в легочной артерии, что приводит к раскрытию полулунных клапанов. Длительность фазы изометрического сокращения определяется скоростью повышения внутрижелудочкового давления (dp/dt) и величиной давления в магистральных сосудах, которое должно быть превышено давлением в полости желудочков. Фазы асинхронного и изометрического сокращений составляют *период напряжения сердечного цикла* (рис. 2.27, 1). Затем следует *период изгнания*⁹ (рис. 2.27, 2), во время которого давление в левом желудочке и в аорте, в правом желудочке и легочной артерии повышается в равной степени. В начале этого периода происходит быстрое изгнание крови — *фаза максимального изгнания* (на рис. 2.27, от В до Г), на что указывает кривая объема желудочка. Максимум давления достигается тогда, когда поступление в аорту (легочную артерию) и отток из нее становятся равными. Во время фазы максимального изгнания совершается наибольший объем полезной работы сердца — выбрасывается из сердца большая часть систолического объема крови. Когда отток крови к периферии начинает превышать поступление из сердца, развивается *фаза редуцированного, или медленного, изгнания* (на рис. 2.27, от Г до Д). Конец этой фазы совпадает с прекращением систолы желудочков (общая длительность систолы желудочков составляет 0,3 с), когда внутрижелудочковое давление резко падает. Артериальное давление поддерживается благодаря эластической отдаче сосудистой стенки. Это приводит к тому, что давление в аорте (легочной артерии) становится выше давления в желудочках и полулунные клапаны закрываются. Вследствие захлопывания полулунных клапанов возникает II тон сердца. Начало систолы желудочков совпадает с вершиной зубца R на ЭКГ, а конец — с зубцом T.

При анализе сердечного цикла выделяют общую и механическую систолу. *Общая систола* характеризует собой ту часть сердечного цикла, в течение которой в миокарде совершается сократительный процесс. Она включает периоды напряжения и изгнания. *Механическая систола* включает в себя лишь фазу изометрического сокращения и период изгнания, т. е. в нее не входит фаза асинхронного сокращения.

⁹ Иногда процесс открывания полулунных клапанов характеризуют как определенное межфазовое состояние и называют его протосфигмическим интервалом или протосистолой.

Наступающая затем диастола желудочков подразделяется на периоды расслабления миокарда и наполнения желудочков кровью (на рис. 2.27 — 3 и 4 соответственно). *Период расслабления* представлен *фазой изометрического (изоволюмического) расслабления*¹⁰, которая происходит при закрытых клапанах сердца, длится 0,08 с и приводит к снижению внутрижелудочкового давления (рис. 2.27 — от Д до Е). Давление в предсердиях растет за счет продолжения венозного притока при закрытых атриовентрикулярных клапанах (волна *υ* на кривой внутрипредсердного давления).

Как только давление в желудочках становится ниже предсердного, открываются створчатые клапаны.

В момент открывания клапанов начинается *период наполнения*¹¹: кровь быстро переходит из предсердий в желудочки (*фаза быстрого пассивного наполнения*) (рис. 2.27, от Е до Ж), которая длится 0,1—0,13 с. Несмотря на это из-за продолжающегося расслабления желудочков давление в них продолжает падать; уменьшается давление и в предсердиях, и в желудочках. У молодых людей и у взрослых при некоторых патологических состояниях быстрый вход крови в желудочки сопровождается звуковыми сигналами, обозначаемыми как III тон сердца. Затем наступает *фаза медленного наполнения, или диастазис* (рис. 2.27, от Ж до А), длящаяся 0,02 с. Она обусловлена непрерывным поступлением крови из вен в предсердия и далее в желудочки. Эта фаза выявляется только при ритме сердца ниже 110—130 ударов в минуту. Заканчивается период наполнения *фазой быстрого активного наполнения*, обусловленного систолой предсердий (рис. 2.27, от А до Б).

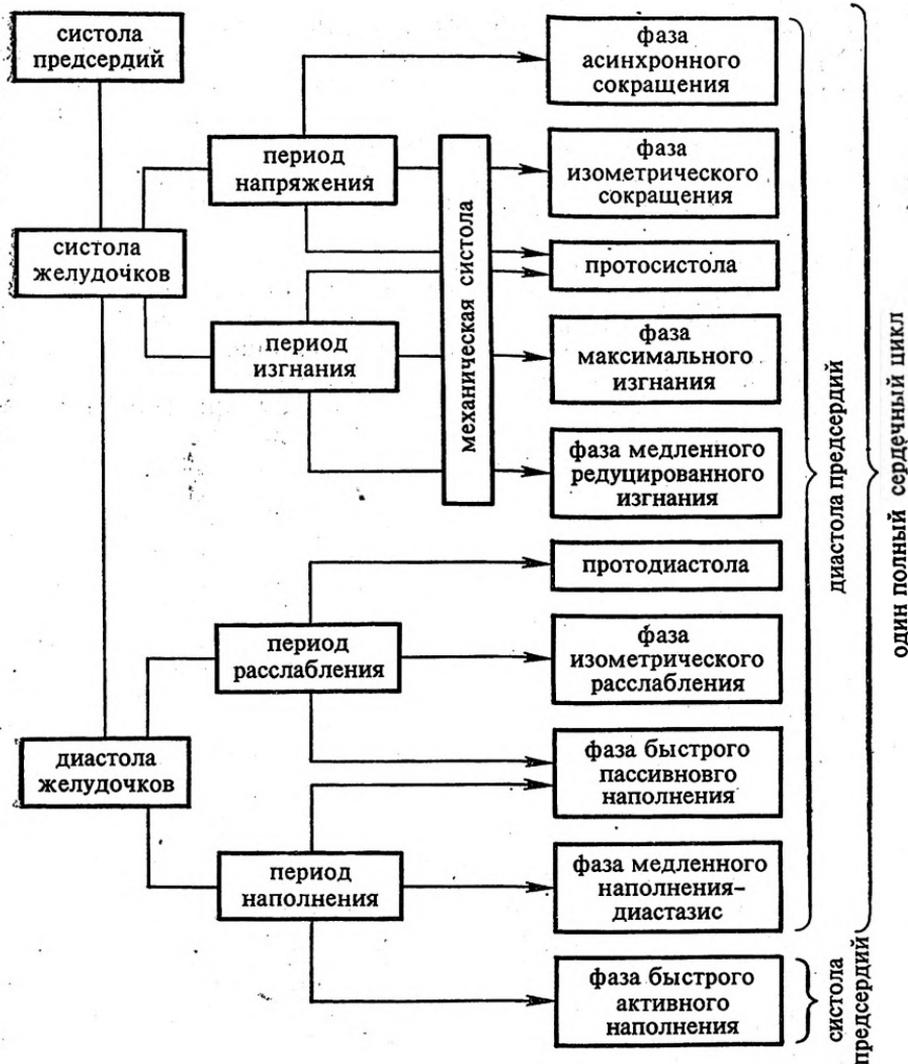
Длительность сердечного цикла значительно перестраивается при изменении частоты сердечных сокращений. Учащение сердцебиений приводит к укорочению периода изгнания, механической и общей систолы, диастазиса и систолы предсердий. Урежение сердцебиений сопровождается противоположными фазовыми сдвигами. Наиболее стабильным периодом сердечного цикла является период напряжения. При изменении как экстракардиальных условий, так и сократимости миокарда происходят определенные взаимосвязанные изменения длительности различных фаз систолы, обозначаемые как синдромы фазовых сдвигов.

Для более четкого представления о периодах и фазах сердечного цикла приведена схема фазовой структуры сердечного цикла:

¹⁰ Некоторые авторы в начале периода расслабления выделяют еще протодиастолический интервал, или протодиастолу, — время, затрачиваемое на закрывание полулунных клапанов. Начало этого интервала совпадает с началом расслабления миокарда, а конец — с моментом полного смыкания полулунных клапанов.

¹¹ Четко разграничить период расслабления от периода наполнения нельзя, так как фаза быстрого пассивного наполнения развивается на фоне продолжающегося расслабления сердца.

СХЕМА ФАЗОВОЙ СТРУКТУРЫ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА



Объем крови, нагнетаемый каждым желудочком в магистральный сосуд (аорту или легочную артерию) при одном сокращении сердца, обозначается как *систолический, или ударный, объем (сердечный выброс)*. В покое объем крови, выбрасываемый из желудочка, составляет в норме от трети до половины общего количества крови, содержащейся в этой камере сердца к концу диастолы. Остающийся в сердце после систолы резервный объем крови является своеобразным депо, обеспечивающим увеличение систолического выброса. Для нивелирования влияния индивидуальных антропометрических особенностей ударный объем иногда выражают в виде *ударного индекса*. Для этого величину ударного объема

(мл) делят на величину площади поверхности тела. Размерность ударного индекса — $\text{мл} \cdot \text{м}^{-2}$.

Количество крови, выбрасываемое сердцем в течение одной минуты, называется *минутным объемом кровообращения* (в литературе часто можно встретить термины «*минутный объем сердца*», «*производительность сердца*», относящиеся к минутному объему кровообращения). Он выражается в л/мин или мл/мин. Отношение минутного объема к площади поверхности тела (м^2) называется *сердечным индексом*. Размерность сердечного индекса — $\text{л/мин} \cdot \text{м}^2$.

Гемодинамическая производительность сердца, или минутный объем, варьирует в значительной степени даже в состоянии покоя, а при физической нагрузке может резко увеличиваться от 3,5—5 до 35 л/мин. Минутный объем определяется частотой сердечных сокращений и систолическим объемом. Работы последних лет подчеркивают особое значение частоты сердечных сокращений в определении повышения минутного объема в условиях относительного покоя или слабой физической нагрузки.

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЦА

Автоматическая деятельность сердца является регулируемым параметром, приспособляющим гемодинамическую производительность сердца к потребностям организма в изменении уровня общей гемодинамики. Эта регуляция может быть нервной и гуморальной. Нервная система осуществляет срочные воздействия, позволяющие с наименьшим латентным периодом изменять функциональную активность сердца; иногда эти воздействия могут носить даже опережающий характер (примером может быть предстартовое учащение сердцебиений у спортсменов). Гуморальная регуляция отличается большим латентным периодом, и, как правило, ее можно рассматривать как вторичный механизм нервной регуляции, обеспечивающий длительные воздействия.

Нервная регуляция сердца осуществляется парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы¹. Для того чтобы понять особенности регуляторных механизмов сердца, необходимо кратко описать структурно-функциональную организацию вегетативной нервной системы, ее отличия от соматической нервной системы и характерные черты вегетативной регуляции органов, имеющих двойную (парасимпатическую и симпатическую) иннервацию.

1. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (В СВЯЗИ С РЕГУЛЯЦИЕЙ СЕРДЦА)

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СТРОЕНИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Основное отличие вегетативной нервной системы от соматической связано с различием в эфферентных путях рефлексов. Если эфферентный путь соматического рефлекса всегда представлен только одним нейроном, клеточное тело которого располагается в центральной нервной системе, то эфферентный вегетативный путь обязательно двухнейронный: нейрон, клеточное тело которого расположено в ЦНС, имеет синаптическое переключение на второй ней-

¹ Некоторые авторы в пределах вегетативной нервной системы выделяют не два (парасимпатический и симпатический), а три отдела, включая еще энтеральную, или метасимпатическую, систему.

рон, клеточное тело которого локализовано вне пределов ЦНС, чаще всего в одном из периферических ганглиев (рис. 3.1). Первый нейрон называется преганглионарным, второй — постганглионарным (или просто ганглионарным). Переключение с пре- на постганглионарные нейроны осуществляется в одном из периферических ганглиев.

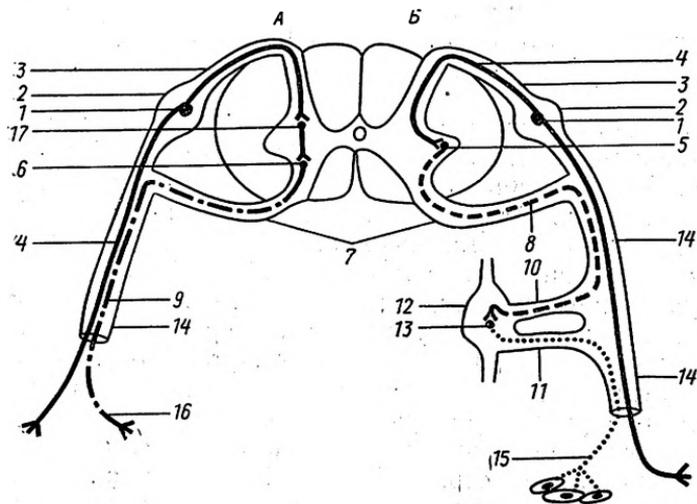


Рис. 3.1. Схема, показывающая расположение нейронов в соматической (А) и вегетативной симпатической (Б) рефлекторных дугах (Руководство по физиологии, 1969, с изменениями).

1 — тело афферентного нейрона; 2 — межпозвоночный узел, или спинальный ганглий; 3 — дорсальный (задний) корешок спинного мозга; 4 — нервное волокно чувствительной (афферентной) клетки; 5 — клеточное тело преганглионарного нейрона; 6 — клеточное тело эфферентного соматического нейрона; 7 — вентральный (передний) корешок спинного мозга; 8 — преганглионарный вегетативный (симпатический) аксон; 9 — эфферентный соматический аксон; 10 — белая соединительная веточка; 11 — серая соединительная веточка; 12 — симпатический ганглий симпатического пограничного столба; 13 — клеточное тело постганглионарного симпатического нейрона; 14 — спинномозговой (спинальный) нерв; 15 — аксон постганглионарного нейрона; 16 — аксон соматического эфферентного нейрона, идущий к скелетной мышце; 17 — вставочный, или ассоциативный, нейрон.

Сплошные линии — отростки афферентных нейронов; пунктир — преганглионарные аксоны; точки — постганглионарный аксон

Эта особенность строения вегетативной нервной системы обуславливает и ряд специфических функциональных свойств.

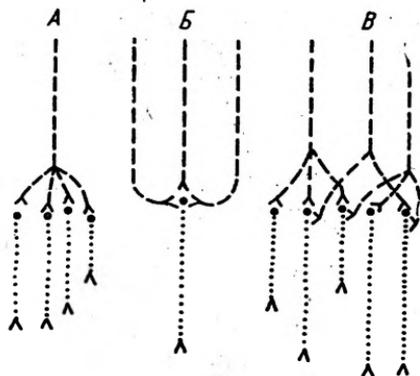
Двухнейронность эфферентного вегетативного пути приводит к тому, что возбуждение, следующее из ЦНС, прежде чем достичь эффекторных структур, поступает в ганглиозно-синаптический аппарат, где может подвергаться значительным количественным

модификациям. Эти модификации основываются прежде всего на пространственной и временной дисперсии возбуждений.

Пространственная дисперсия состоит в том, что возбуждение, поступающее в вегетативный ганглий по одному преганглионарному волокну, активирует не один, а несколько постганглионарных нейронов, т. е. имеет место дивергенция, или дисперсия, возбуждения. Это оказывается возможным потому, что число преганглионарных нейронов гораздо меньше числа постганглионарных нейронов. В результате одно преганглионарное волокно оканчивается на нескольких постганглионарных нейронах (рис. 3.2, А). В морфологии это явление носит название феномена мультипликации.

Рис. 3.2. Схема возможных взаимоотношений между пре- и постганглионарными нейронами вегетативной нервной системы.

А — явление дивергенции; Б — явление конвергенции; В — возможность одновременного осуществления дивергенции и конвергенции. Пунктир — преганглионарные нейроны, точки — постганглионарные нейроны



Пространственная и временная дисперсии возбуждения обусловлены не только явлением дивергенции, но и явлением конвергенции, когда несколько преганглионарных нейронов оканчиваются на одном постганглионарном нейроне (рис. 3.2, Б).

В соответствии с особенностями структурной организации симпатического и парасимпатического отделов функциональное значение пространственной дисперсии в них может быть различным. Симпатические ганглии расположены экстрамурально (вне иннервируемого органа). Постганглионарные пути такого ганглия направляются не к одному, а к целому ряду внутренних органов (например, звездчатый ганглий иннервирует сердце, легкие, желудок и др.). В соответствии с этим пространственная дисперсия в симпатических ганглиях прежде всего должна способствовать вовлечению в сферу симпатического регуляторного воздействия большего числа органов или систем органов. Это подтверждается тем, что при активации симпатической нервной системы, как правило, происходят одновременные изменения в ряде функциональных систем.

Ганглии парасимпатического отдела в основном интрамуральные, т. е. располагаются в самом иннервируемом органе или в непосредственной близости от него. При этом все постганглионарные пути, идущие от этого ганглия, оканчиваются на одном эф-

факторном органе. В соответствии с этим пространственная дисперсия в этом случае должна сопровождаться увеличением плотности нервного воздействия на иннервируемые структуры, степень которой очень существенна для характера возникающего эффекта, например учащения или урежения сердцебиений.

Наряду с пространственной дисперсией в ганглиях вегетативной нервной системы, по-видимому, имеет место и *временная дисперсия*

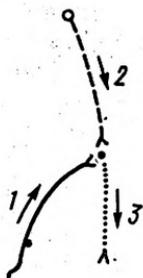


Рис. 3.3. Схема местной рефлекторной дуги (периферический вегетативный рефлекс).

1 — вегетативный афферентный нейрон; 2 — преганглионарный нейрон; 3 — постганглионарный нейрон. Стрелками показано направление распространения импульсации

сия возбуждения. Она заключается в том, что в ответ на поступление одиночного преганглионарного импульса в постганглионарном нейроне возникает не один, а несколько потенциалов действия. В результате этого также может происходить значительное увеличение количественных характеристик импульсной активности, достигающей эффекторной структуры. Функциональное значение временной дисперсии, вероятно, не имеет существенных различий в симпатическом и парасимпатическом отделах вегетативной нервной системы, так как в обоих случаях происходит увеличение количественных характеристик конечного нервного воздействия на эффекторные образования.

Степень временной и пространственной дисперсии в вегетативных ганглиях не является постоянной величиной, а может существенно варьировать как за счет изменений функционального состояния самих ганглионарных структур, так и за счет изменений количественных характеристик пресинаптического входа.

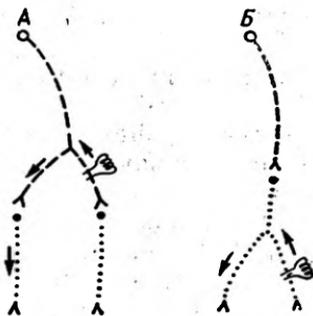
Следует подчеркнуть, что пресинаптический вход постганглионарных вегетативных нейронов не ограничивается центральными преганглионарными путями. Как в симпатических, так и в парасимпатических ганглиях на клеточных телах постганглионарных нейронов обнаруживаются также синаптические структуры, принадлежащие и местным вегетативным афферентным нейронам, клеточные тела которых локализируются в пределах самого вегетативного ганглия. Это так называемые клетки II типа по Догелю (подробнее о них см. ниже). Дендритные разветвления этих клеток образуют типичные рецепторные окончания в тканях иннервируемого органа, а аксон вступает в синаптический контакт с афферентными постганглионарными нейронами.

В результате этого в вегетативных ганглиях может происходить замыкание рефлекторной дуги местного, периферического,

вегетативного рефлекса, осуществляющегося без участия ЦНС. Эфферентным звеном такого рефлекса служат те же самые постганглионарные нейроны, которые представляют собой и конечную часть центрального эфферентного пути вегетативной нервной системы (рис. 3.3).

Таким образом, центральные регуляторные влияния и местные вегетативные рефлексы имеют общий конечный путь. Следует полагать, что это способствует взаимодействию двух рефлектор-

Рис. 3.4. Схематическое изображение аксон-рефлексов. А — преганглионарный аксон-рефлекс; Б — постганглионарный аксон-рефлекс. Обозначения те же, что и на рис. 3.2



ных дуг: импульсация, идущая по местной рефлекторной дуге, испытывает модулирующие влияния со стороны ЦНС. В свою очередь активность, поступающая из центров, модулируется местной рефлекторной дугой. Последнее кажется вполне физиологически целесообразным: афферентная импульсация, идущая по местным афферентным путям, преобразует центральную эфферентную импульсацию в полном соответствии с возможностями и потребностями того или иного органа (например, сердца) в осуществлении необходимой функции.

Функциональная эффективность периферических вегетативных рефлексов выявляется в экспериментальных условиях после децентрализации вегетативного ганглия. Трудно сказать, имеют ли периферические рефлексы какое-либо самостоятельное регуляторное значение в условиях интактного организма. Вероятнее всего, они всегда действуют в комплексе с центральными механизмами, взаимно дополняя и коррелируя друг друга.

Вопрос о наличии периферических рефлексов дискутировался в течение длительного времени. Высказывалось предположение, что эти рефлексы не являются истинными, а представляют собой аксон-рефлексы. Что такое аксон-рефлекс? Это рефлекс, наблюдаемый в искусственных условиях эксперимента при нанесении раздражения в антидромном направлении. Иногда аксон разветвляется и возбуждение, возникшее в одном волокне, не доходя до тела клетки, по другому может достигнуть ткани и вызвать ответ. Описаны два типа аксон-рефлексов — преганглионарный (рис. 3.4, А) и постганглионарный (рис. 3.4, Б).

Работами советских физиологов изучены истинные периферические рефлексы, замыкающиеся в интрамуральных ганглиях серд-

ца и в превертебральных симпатических ганглиях брюшной и тазовой полостей.

Итак, в ганглиозно-синаптическом аппарате вегетативного ганглия происходит интеграция возбуждений, поступающих по различным (местным и центральным) синаптическим входам. Результатом такой интеграции является прежде всего изменение степени временной и пространственной дисперсии, что в свою очередь определяет вариации количественных характеристик импульсной активности, возникающей в постганглионарных путях и воздействующей на иннервируемые структуры.

СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И СЕРДЦЕ

Симпатическая нервная система участвует в регуляции всех органов и тканей организма (рис. 3.7, с. 92).

Клеточные тела преганглионарных симпатических нейронов располагаются в боковых рогах спинного мозга в интермедиолатеральном ядре (*nucl. intermediolateralis*) на уровне от 1—2-го грудных до 3—4-го поясничных сегментов спинного мозга. Аксоны этих нейронов покидают спинной мозг в составе вентральных корешков и доходят до одного из симпатических ганглиев, где и переключаются на постганглионарные симпатические нейроны. Клеточные тела преганглионарных симпатических нейронов, участвующих в иннервации сердца, локализуются в верхних 4—6 грудных сегментах спинного мозга, а переключение с пре- на постганглионарные нейроны осуществляется в одном из шейных или верхних грудных ганглиев симпатической цепочки или симпатического пограничного ствола (паравертебральные ганглии²).

В ганглии симпатической цепочки аксоны преганглионарных нейронов вступают по белой соединительной веточке (рис. 3.1, 10). По достижению симпатического ствола волокна, проходящие в белых соединительных веточках, могут: (1) образовывать синапс с клеткой или клетками ганглия на уровне вхождения в цепочку (как показано на рис. 3.1); (2) проходить вверх или вниз по цепочке и образовывать синаптические контакты в выше или ниже расположенных ганглиях по отношению к месту вхождения.

Аксон постганглионарного нейрона покидает ганглий и через серую соединительную веточку (рис. 3.1, 11) вступает в соматический нерв, в составе которого или самостоятельно он достигает сердца. Преганглионарные аксоны являются в основном миелинизированными волокнами, в шванновской оболочке которых находится миелин, придающий волокнам белый цвет (поэтому и соединительные веточки, через которые проходят преганглионарные аксоны, называются белыми). Постганглионарные волокна в ос-

² Ганглии симпатической нервной системы делятся на две основные анатомические категории: паравертебральные (образующие симпатическую цепочку) и превертебральные. Последние расположены на значительном расстоянии от позвоночного столба в одном из сплетений грудной, брюшной или тазовой полостей.

новном безмякотные, поэтому веточки, в которых проходят постганглионарные волокна от ганглия к соматическому нерву, имеют серый цвет и называются серыми соединительными веточками.

По современным данным, и немиелинизированные волокна имеют один слой шванновских клеток. Поэтому принятое обозначение — миелинизированные и немиелинизированные волокна — является несколько условным: в миелинизированных волокнах количество шванновских клеток и соответственно количество миелина гораздо больше, чем в немиелинизированных волокнах.

Общепринято, что преганглионарные волокна миелинизированы, но имеются сведения о наличии среди них и немиелинизированных волокон. Преганглионарные волокна, диаметр которых колеблется от 16 до 0,4 мкм, а скорость проведения от 15 до 0,4 м/с, в основном относятся к группе В-волокон, хотя есть также волокна групп А₇ и С. Волокон с высокой скоростью проведения типа А_α и А_β, которые есть в соматических нервах, в составе преганглионарных волокон не обнаружено.

Постганглионарные волокна принято считать немиелинизированными, т. е. относящимися к группе С-волокон; однако показано, что у кошек примерно 10% постганглионарных волокон являются миелинизированными.

Волокна, образующие афферентную часть вегетативной рефлекторной дуги, также имеют разный диаметр и могут проводить возбуждение с разной скоростью. Описаны те же типы волокон, которые характерны и для преганглионарных аксонов, однако наряду с этим отмечается и возможность проведения с большей скоростью, что свидетельствует о наличии волокон группы А_β.

У человека и некоторых видов животных от верхнего шейного ганглия (*gangl. cervicale superius*) отходят волокна, образующие верхний сердечный нерв (*n. cardiacus cervicalis superior*). От среднего (или промежуточного) шейного ганглия (*gangl. cervicale medium*), который есть не у всех млекопитающих животных, отходят постганглионарные волокна, образующие средний сердечный нерв (*n. cardiacus cervicalis medius*). От нижнего шейного ганглия (*gangl. cervicale inferior*), который есть только у отдельных видов животных (например, у собак), отходит нижний сердечный нерв (*n. cardiacus cervicalis inferior*)³.

У большинства млекопитающих животных нижний шейный симпатический ганглий сливается с верхним грудным (а у некоторых животных с тремя верхними грудными), образуя звездчатый ганглий (*gangl. cervicothoracicum-stellatum*). Звездчатый ганглий имеет наибольшее значение в симпатической иннервации сердца. Среди многочисленных ветвей, отходящих от него и придающих ему форму звезды, есть и ветвь, направляющаяся к сердцу, которая у некоторых животных называется нижним (каудальным) сердечным нервом. У кошек этот нерв сопровождает блуждающий нерв, часто образуя с ним анастомозы. Он посылает волокна к органам брюшной полости и распадается на мелкие веточки в области предсердий. Из остальных верхних 5—6 грудных симпатических ганглиев постганглионарные волокна достигают

³ Следует подчеркнуть, что приведенная здесь номенклатура сердечных нервов не является твердо установленной. Некоторые авторы полагают, что все указанные нервы правильнее было бы называть верхним, средним и нижним шейными сердечными нервами или вообще относить их к группе верхних сердечных нервов. Все нервы, которые отходят от симпатической цепочки ниже звездчатого ганглия, часто называют нижними сердечными нервами.

сердца в виде небольших веточек, число которых довольно сильно варьирует (рис. 3.5).

На рис. 3.1 была представлена схема симпатической рефлекторной дуги сердца. Клеточные тела афферентных сердечных спи-

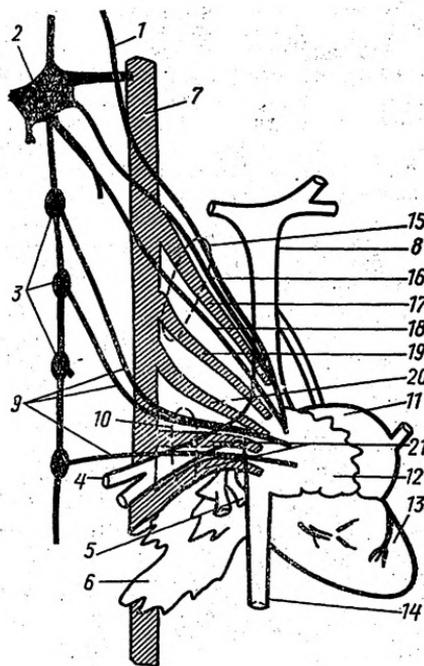


Рис. 3.5. Анатомо-топографическое распределение сердечных нервов кошки. 1 — ветвь от верхнего и среднего шейных симпатических ганглиев — ventральный медиальный нерв; 2 — звездчатый ганглий; 3 — верхние грудные симпатические ганглии; 4 — грудная аорта; 5 — легочные артерии; 6 — легкое; 7 — блуждающий нерв; 8 — плечеголовная артерия; 9 — сердечные веточки от верхних грудных симпатических ганглиев; 10 — группа нижних сердечных нервов; 11 — предсердие; 12 — ушко предсердия; 13 — желудочек; 14 — брюшная аорта; 15 — группа верхних грудных сердечных нервов; 16 — сердечная веточка от звездчатого ганглия; 17 — безымянный нерв; 18 — вентро-латеральный нерв; 19 — верхняя сердечная ветвь блуждающего нерва; 20 — возвратный сердечный нерв; 21 — нижние сердечные ветви блуждающего нерва.

Пространственные соотношения не соблюдены.

Штриховые линии — волокна блуждающего нерва; сплошные линии — симпатические волокна

нальных нейронов локализуются в спинальных ганглиях, начиная с нижнего шейного до 6—7-го грудных; больше всего их в 3-м и 4-м спинальных ганглиях (см. гл. 3.3 и рис. 3.14). Клеточные тела преганглионарных симпатических нейронов располагаются в верхних 4—6 грудных сегментах спинного мозга, а переключение на постганглионарные нейроны происходит в одном из шейных или верхних грудных симпатических ганглиях (см. гл. 3.3 и рис. 3.18).

Значительным своеобразием отличается строение симпатической цепочки у лягушек, что связано с отсутствием у них шеи и диафрагмы. В связи с этим часто деление ганглиев симпатической цепочки на отделы отсутствует. Ганглии симпатической цепочки не всегда локализуются вблизи соответствующих спинномозговых нервов и имеют тенденцию к слиянию, особенно в нижних отделах. Так как у взрослых лягушек нет 1-го спинномозгового нерва и соответствующего ему ганглия, то первым ганглием у них часто называют ганглий, который морфологически является вторым. Однако некоторые авторы начинают нумерацию симпатических ганглиев именно с номера 2. В настоящем руководстве мы придерживаемся второго способа нумерации.

В отличие от млекопитающих у лягушек отсутствует деление на серые и белые соединительные веточки, и симпатические ганглии связаны со спинномозговыми нервами только одной веточкой.

Рис. 3.6. Схема взаимоотношений верхних симпатических ганглиев с блуждающим нервом в случае иннервации сердца лягушки (Frog Neurobiology, 1976, с изменениями).



На рис. 3.6 дана схема расположения верхних симпатических ганглиев по отношению к блуждающему нерву и внутренним органам у лягушки.

ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И СЕРДЦЕ

В отличие от симпатической нервной системы парасимпатический отдел или парасимпатическая нервная система иннервирует не все органы (рис. 3.7). Парасимпатическую иннервацию не получают потовые железы, гладкие мышцы большинства кровеносных сосудов, афферентные рецепторы.

Клеточные тела преганглионарных парасимпатических нейронов располагаются в трех довольно изолированных друг от друга областях ЦНС — в среднем мозге (рис. 3.8, 2), в продолговатом (рис. 3.8, 3, 4, 6, 7) и в сакральных сегментах спинного мозга (рис. 3.8, 42).

Парасимпатические ганглии, в которых происходит переключение преганглионарных волокон, выходящих из среднего мозга и верхнего и нижнего слюноотделительных ядер продолговатого мозга, так же как и симпатические ганглии, являются экстрамуральными (рис. 3.8, 16—19). Однако большинство ганглиев парасимпатической нервной системы локализовано интрамурально, т. е. переключение с пре- на постганглионарные волокна происходит

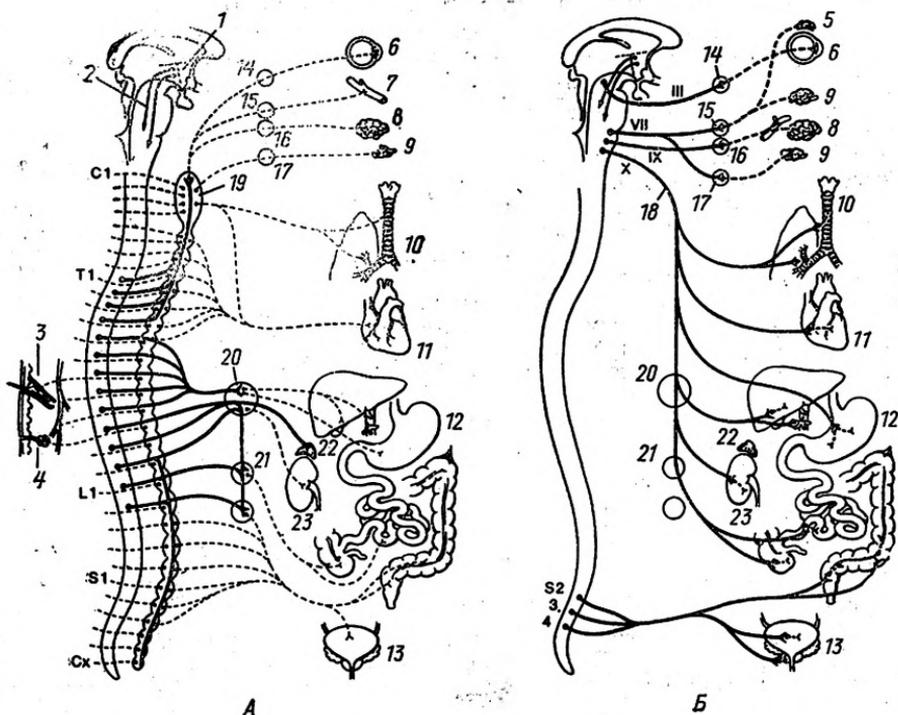


Рис. 3.7. Схема симпатического (А) и парасимпатического (Б) отделов вегетативной нервной системы (Eckert, Randall, 1983, с изменениями).

1 — гипоталамус; 2 — нисходящие пути; 3 — потовые железы и пиломоторные мышцы; 4 — кровеносные сосуды; 5 — слезные железы; 6 — глаз; 7 — кровеносные сосуды головы; 8 — кровеносные сосуды и железы головы; 9 — железы носовой и ротовой полостей; 10 — дыхательная система; 11 — сердце; 12 — пищеварительная система; 13 — мочеполовая система; 14 — ресничный ганглий; 15 — крылонебный ганглий; 16 — ушной ганглий; 17 — подчелюстной ганглий; 18 — блуждающий нерв; 19 — верхний шейный ганглий; 20 — солнечное сплетение; 21 — нижнебрыжеечный ганглий; 22 — надпочечники; 23 — почка. Постганглионарные пути показаны пунктиром

в тех органах, которые ими иннервируются (органы тазовой, грудной и брюшной полостей на рис. 3.8 и 3.9).

Интрамуральная локализация парасимпатических ганглиев создает условия для относительно изолированной регуляции органов и тканей. Этому способствует и локализация преганглионарных нейронов в трех довольно изолированных областях ЦНС. Имеются сведения, что никаких внутренних связей между компонентами краниального и са크рального парасимпатических отделов нет. Кроме того, в пределах одной и той же области, даже в пределах одного и того же ядра (например, дорсального ядра вагуса) клеточные тела преганглионарных нейронов локализованы довольно диффузно, что создает условия для более дискретной их активации. Все это способствует возможности изолированного воздействия на органы со стороны парасимпатической нервной системы. В отличие от этого анатомо-морфологические особенности строения симпатической нервной системы обеспечивают генерализацию активации и одновременный охват возбуждением многих органов и тканей.

Какие же органы и ткани находятся в сфере влияния парасимпатической

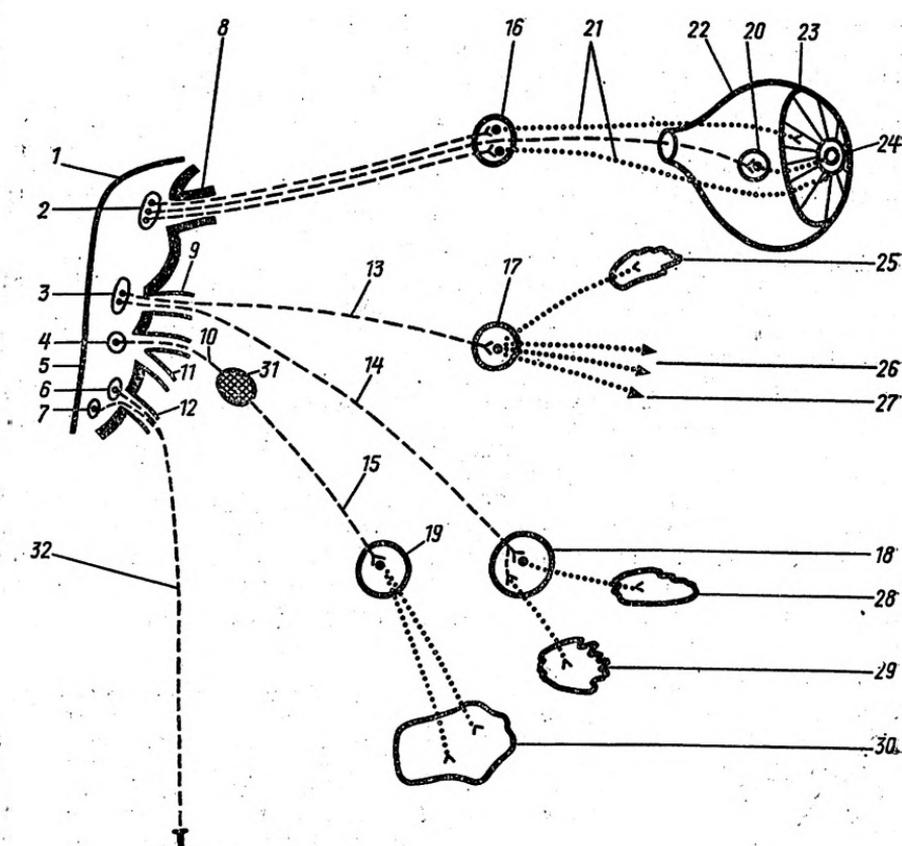
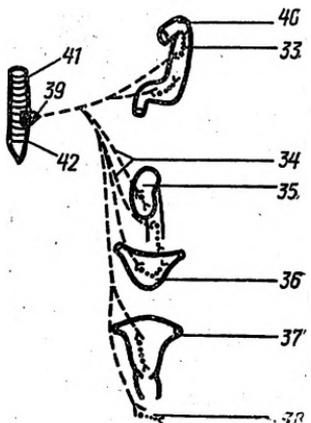


Рис. 3.8. Схема распределения парасимпатических нейронов (эфферентная иннервация) (House, Pansky, 1967). 1 — средний мозг; 2 — ядро Якубовича—Вестфаль—Эдингера; 3 — верхнее слюноотделительное ядро; 4 — нижнее слюноотделительное ядро; 5 — продолговатый мозг; 6 — дорсальное ядро блуждающего нерва; 7 — двойное ядро; 8 — глазодвигательный нерв (III пара черепномозговых нервов); 9 — лицевой нерв (VII пара черепномозговых нервов); 10 — барабанный нерв; 11 — языкоглоточный нерв (IX пара черепномозговых нервов); 12 — блуждающий нерв (X пара черепномозговых нервов); 13 — большой каменистый нерв; 14 — барабанная струна; 15 — малый каменистый нерв; 16 — цилиарный (ресничный) ганглий; 17 — крылонебный ганглий; 18 — подчелюстной ганглий; 19 — ушной ганглий; 20 — ганглий около склеры глаза; 21 — латеральный и медиальный ресничные нервы; 22 — глаз; 23 — круговая мышца глаза; 24 — сфинктер глаза; 25 — слезные железы; 26 — постганглионарные волокна к железам и сосудам слизистой оболочки носа; 27 — постганглионарные волокна к железам и сосудам неба; 28 — подъязычная железа; 29 — подчелюстная железа; 30 — околоушная железа; 31 — барабанное сплетение; 32 — преганглионарные волокна блуждающего нерва к органам грудной и брюшной полостей; 33 — постганглионарные парасимпатические нейроны; 34 — преганглионарные нейроны к органам брюшной и тазовой областей; 35 — почка; 36 — мочевого пузыря; 37 — матка; 38 — постганглионарные нейроны к наружным половым органам; 39 — тазовые нервы (спинномозговые нервы сакрального отдела); 40 — кишечник; 41 — спинной мозг; 42 — сакральный отдел спинного мозга. Пунктир — преганглионарные нейроны, точки — постганглионарные



нервной системы? Преганглионарные нейроны, клеточные тела которых локализованы в среднем мозге (рис. 3.8, 1), участвуют в регуляции зрачка (рис. 3.8, 24). Переключение с пре- на постганглионарные нейроны происхо-

дит в ресничном ганглии (*gangl. ciliare* — 16). Этот ганглий расположен на значительном расстоянии от зрачка: наличие относительно длинных постганглионарных волокон создает удобства для электрофизиологических исследований. Кроме того, ресничный ганглий птиц — единственный ганглий, в котором имеет место электрическая передача возбуждения. Преганглионарные нейроны, клеточные тела которых расположены в слюноотделительных ядрах (3, 4), регулируют слюнные железы (28—30) и железы носовой и ротовой полостей (26; 27). Ганглии, в которых происходит переключение на постганглионарные нейроны, располагаются в непосредственной близости от иннервируемых структур — это крылонобный (*gangl. pterygopalatinum* — 17), подчелюстной или подъязычный (*gangl. submandibulare* — 18) и ушной (*gangl. oticum* — 19). Из двойного ядра (*nucl. ambiguus* — 7) и дорсального ядра вагуса (*nucl. dorsalis n. vagi* — 6) аксоны преганглионарных нейронов выходят в составе блуждающего нерва (12) из продолговатого мозга и участвуют в иннервации сердца, пищеварительного тракта, легких, бронхов, печени (рис. 3.9). Такой разветвленности блуждающий нерв и обязан своему происхождению — он как бы блуждает по организму. Преганглионарные аксоны, выходящие из сакрального отдела спинного мозга, участвуют в регуляции органов тазовой полости — половых органов, органов выделения, прямой кишки. Переключение с пре- на постганглионарные волокна происходит в одном из интрауральных ганглиев.

Как же организована парасимпатическая рефлекторная дуга сердца? Клеточные тела афферентных нейронов, а правильнее говорить «медуллярных афферентных нейронов» (или афферентных нейронов блуждающего нерва) располагаются в узловатом (*gangl. nodose*) и яремном (*gangl. jugulare*) (рис. 3.10, 3, 4) чув-

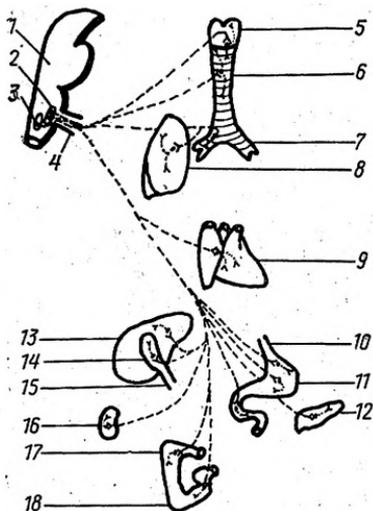


Рис. 3.9. Схема распределения блуждающего нерва на органах грудной и брюшной полостей млекопитающих животных (эфферентная иннервация (House, Pansky, 1967).

1 — продолговатый мозг; 2 — дорсальное ядро вагуса; 3 — двойное ядро; 4 — блуждающий нерв; 5 — гортань; 6 — трахея; 7 — бронхи; 8 — легкое; 9 — сердце; 10 — пищевод; 11 — желудок; 12 — поджелудочная железа; 13 — печень; 14 — желчный пузырь; 15 — желчный приток; 16 — почка; 17 — восходящая часть толстой кишки; 18 — ободочная кишка.

Пунктир — преганглионарные, точки — постганглионарные волокна

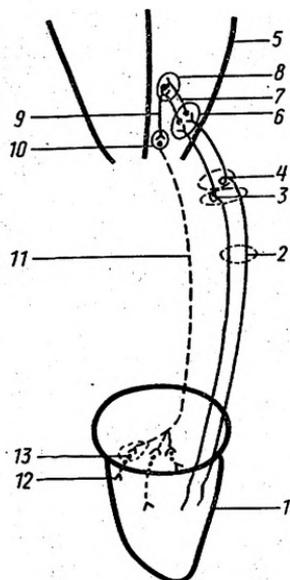
ствительных ганглиях блуждающего нерва, локализованных вне ЦНС. Эти ганглии находятся по ходу блуждающего нерва и поэтому через них проходят без переключения и эфферентные преганглионарные волокна. Аксоны афферентных нейронов (2) достигают продолговатого мозга (5) и там через центральные афферентные и вставочные нейроны ряда специфических и ретикулярных ядер (6, 8) переключаются на преганглионарные нейроны (11) (подробнее об организации переключения в продолговатом мозге см. гл. 3, 5). Аксоны преганглионарных нейронов (11) покидают продолговатый мозг в составе блуждающего нерва (*n. vagus*) и

достигают сердца (1), где и переключаются на постганглионарные нейроны (12).

Следует отметить, что у некоторых животных (кроликов, свиней, копытных, а иногда и у кошек) афферентная сигнализация

Рис. 3.10. Схема парасимпатической рефлекторной дуги.

1 — сердце; 2 — афферентные медуллярные волокна; 3 — узловой ганглий; 4 — яремный ганглий; 5 — продолговатый мозг; 6 — афферентная часть «сердечного парасимпатического центра» продолговатого мозга; 7 — «центральные афферентные нейроны»; 8 — промежуточная часть «сердечного парасимпатического центра»; 9 — вставочные или промежуточные нейроны; 10 — эфферентная часть «сердечного парасимпатического центра»; 11 — парасимпатические преганглионарные нейроны; 12 — парасимпатические постганглионарные нейроны; 13 — интрамуральный ганглий



от сердца может проходить и в аортальном нерве (n. depressor). Аортальный, или депрессорный, нерв на значительном расстоянии идет параллельно блуждающему, но в продолговатый мозг вступает в составе блуждающего нерва. Аортальный нерв содержит только те афферентные волокна, клеточные тела которых располагаются в узловом ганглии. Эти волокна образуют рецепторные окончания в основном в области аорты и отчасти в предсердиях. Большое значение при регуляции сердца имеет и афферентная сигнализация, поступающая в ЦНС от синокаротидной зоны. Афферентные волокна от этой рефлексогенной зоны проходят в составе каротидного, или синусного, нерва — нерва Геринга (n. carotis), являющегося по преимуществу афферентным нервом. Нерв Геринга вступает в продолговатый мозг в составе языкоглоточного нерва (n. glossopharyngeus). Клеточные тела этих афферентных нейронов локализованы в каменистом ганглии (gangl. petrosal).

Координация деятельности всех висцеральных систем и их согласованность с эмоционально-соматическим статусом осуществляются надсегментарными структурами и корой больших полушарий (подробнее см. гл. 3.5).

Наряду с классическим делением вегетативной нервной системы на симпатический и парасимпатический отделы некоторые

авторы выделяют дополнительно третий, так называемый «метасимпатический» отдел (или: энтеральная система). К нему относят интрамуральные вегетативные нервные сплетения.

МОРФОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЕВ

Экстрамуральные симпатические ганглии состоят из клеток разной формы и величины, покрытых общей соединительнотканной оболочкой. От этой оболочки внутрь ганглия отходят трабекулы, разделяющие ганглий на группы нейронов. Между группами проходят пучки миелинизированных и немиелинизированных волокон. Соединительнотканная строма, пронизанная кровеносными сосудами, и составляет основу ганглия. Форма ганглиев может быть различной.

Каждая ганглионарная клетка со всех сторон окружена глиальными клетками, или клетками-сателлитами, которые образуют сложную оболочку около нейрона, иногда рассматриваемую как капсулу ганглионарной клетки. Относительно функций этих клеток сказать в настоящее время что-либо определенное трудно: предполагают, что они участвуют в регуляции уровня метаболизма в ганглионарной клетке.

Интрамуральные ганглии разных органов характеризуются некоторой специфичностью. В сердце ганглии располагаются на границе эпи- и миокарда, в жировой ткани, в основном в области предсердий; только несколько ганглиев обнаружено в желудочках, в области, локализованной в непосредственной близости от предсердий. Небольшое количество нервных клеток выявлено в соединительных тяжах, проходящих между мышечными волокнами. Часто группы клеток собраны в ганглии, располагающиеся по ходу нервных волокон, особенно у мест их ветвления. Так, у человека отдельные ганглии могут достигать 1 мм в диаметре, но большинство ганглиев отличаются незначительной величиной и могут быть выявлены только гистологическими методами. Общее количество ганглионарных клеток может достигать (например, в сердечных ганглиях мыши) 11 000.

Особенностями всех интрамуральных ганглиев, отличающими их от экстрамуральных, являются: 1) отсутствие соединительной ткани внутри ганглия и 2) отделение ганглиев от кровеносных сосудов; даже соединительнотканная капсула вокруг всего ганглия лишена кровеносных сосудов.

Общепринятая классификация ганглионарных клеток, основанная на морфологических различиях дендритов, их распределении и отношениях с соседними клетками, — классификация Догеля. Им было выделено три типа клеток.

Клетки I типа имеют овальную или звездчатую форму, короткие, сильно ветвящиеся дендриты, которые не выходят за пределы ганглия, и аксон, выходящий за пределы ганглия. Клетки этого типа являются эфферентными постганглионарными нейронами. На них обнаружены многочисленные синаптические окончания,

значительная часть которых дегенерирует после перерезки преганглионарных путей.

Клетки II типа крупнее клеток I типа. Они отличаются шарообразным, булавовидным или грушевидным телом, имеют более длинные, дихотомически ветвящиеся дендриты, часто выходящие за пределы ганглия. Аксоны также могут выходить за пределы ганглия. Дендритные окончания этих нейронов являются рецепторными окончаниями, а сами нейроны рассматриваются как чувствительные. Именно эти клетки и являются истинными вегетативными афферентными нейронами и только благодаря им осуществляются местные рефлексы. Аксоны этих нейронов образуют синаптические контакты с постганглионарными нейронами.

Описан еще III тип клеток, отростки которых проникают в близлежащие ганглии, где оканчиваются на дендритах, — это ассоциативные нейроны. Кроме них в вегетативных ганглиях содержатся также хромафинные клетки, которые называют еще и гранулярными, так как под флуоресцентным микроскопом в них четко видны гранулы, диаметром 30—75 нм, содержащие катехоламины. Некоторые авторы рассматривают хромафинные клетки как вставочные между пре- и постганглионарными нейронами. Существует также представление, что эти клетки действуют как эндокринные; освобождают катехоламины в межклеточное пространство и в кровь, действуя как модулятор ганглионарной передачи. В настоящее время эти клетки чаще всего называют МИФ (малые интенсивно флуоресцирующие клетки), или SIF (small intensively fluorescent cells).

Преганглионарное волокно, подходя к вегетативному ганглию, многократно ветвится на более тонкие веточки (0,1—0,3 мкм), которые теряют миелиновую оболочку и образуют среди нейронов ганглия тонкие сплетения — перикапсулярные и перичеселлюлярные. Перичеселлюлярное сплетение расположено непосредственно у тела клетки. От сплетений отходят тонкие нервные нити, которые идут непосредственно к нервной клетке и стелются по ее дендритам, плотно к ним примыкая и образуя синаптические контакты. Иногда они обвивают дендриты по спирали петельками или колечками, которыми часто и оканчиваются на теле клетки или ее дендритах. Обычно в образовании перичеселлюлярного сплетения принимает участие несколько преганглионарных образований, что может служить морфологической основой для феномена конвергенции. Контакты между терминальными окончаниями преганглионарного аксона и постганглионарной клеткой чаще всего осуществляются по типу соприкосновения на всем протяжении либо в виде точечного соприкосновения.

Дендриты постганглионарных нейронов могут широко ветвиться, формируя перичеселлюлярную дендритную сеть. Иногда дендриты образуют дендритные клубочки. Дендритные клубочки можно рассматривать как морфологическую основу для феномена мультипликации и явления дисперсии, так как возбуждение, поступающее к клубочку по одному преганглионарному волокну, дости-

тает нескольких постганглионарных нейронов, дендриты которых входят в состав клубочка. Второй морфологической основой феномена мультипликации являются варикозные цепочковые синапсы, когда тонкие нервные волокна стелются одновременно не по одной, а по нескольким клеткам, связывая их в единый комплекс.

Наиболее распространенным типом контактов в вегетативных ганглиях является аксо-дендритический контакт, реже встречается аксо-соматический. Описаны и аксо-аксональные и дендро-дендритические контакты.

По медиатору, который выделяется терминалями аксона, вегетативные нейроны делятся на холинергические и адренергические. В холинергических нейронах медиатором является ацетилхолин, а в адренергических — катехоламины: адреналин или норадреналин. Все преганглионарные нейроны холинергические, следовательно, во всех вегетативных ганглиях синаптическим передатчиком является ацетилхолин. На внешней стороне постсинаптической мембраны в месте ее прилегания к пресинаптической мембране располагается рецептивная зона, образованная совокупностью элементов, воспринимающих действие ацетилхолина и называемых холинорецепторами. Известно два типа холинорецепторов — мускариночувствительные (*M*) и никотиночувствительные (*N*). Первые блокируются атропином, вторые — тубокурарином.

Функция холинорецепторов состоит в 1) соединении ацетилхолина по типу непрочной химической связи; 2) возникновении структурных сдвигов в мембране, приводящих к изменению проницаемости для некоторых ионов (натрия и калия); 3) возникновении деполяризации, ВПСП и последующей генерации потенциала действия.

Длительность ВПСП в вегетативных ганглиях значительно больше, чем в мотонейронах, где она не превышает 7,5 мс, тогда как в верхнем шейном ганглии кошки она колеблется от 20 до 50 мс. ВПСП, возникающий в основном в дендритах клетки, электротонически распространяется в сому клетки. В случае достижения ВПСП достаточной величины в соме клетки возникает нервный импульс, который далее проводится по аксону в постганглионарную терминаль. Время синаптической задержки в вегетативных ганглиях гораздо больше (1,5—2 мс), чем в мотонейронах (0,3 мс). Вероятно, это связано, во-первых, с тем, что синаптические контакты в вегетативных ганглиях, главным образом, аксо-дендритические и ВПСП должен распространиться до сомы клетки, а, во-вторых, с большой длительностью ВПСП.

В вегетативных ганглиях в основном располагаются *N*-холинорецепторы (рис. 45). Предполагается, что там есть незначительное количество и *M*-холинорецепторов. Высказано предположение, что *M*-холинорецепторы являются промежуточным звеном для модуляции синаптической передачи через *N*-холинорецепторы. Однако окончательное функциональное назначение *M*-холинорецепторов в вегетативных ганглиях еще не определено.

Все преганглионарные нейроны вегетативной нервной системы

и все синапсы в ганглиях являются холинергическими. Постганглионарные нейроны могут быть как холинергическими, так и адренергическими. Все постганглионарные парасимпатические нейроны холинергические (рис. 3.11). Симпатические постганглионарные нейроны преимущественно являются адренергическими, однако имеется и некоторое количество холинергических (рис. 3.11).

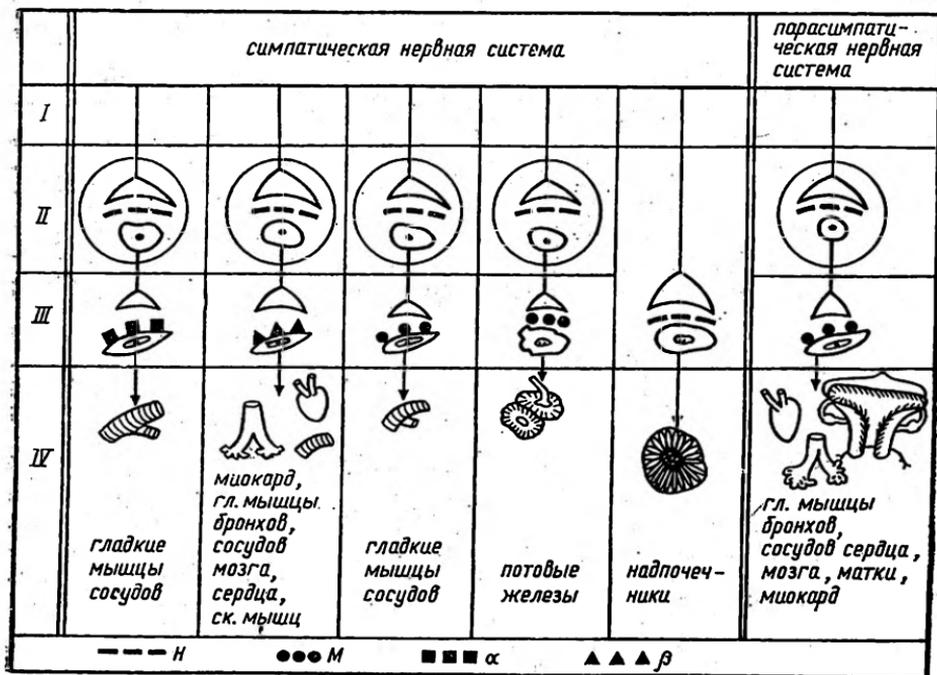


Рис. 3.11. Основные медиаторы и рецепторы вегетативной нервной системы. (Нормальная физиология, 1980, с изменениями).

I — преганглионарные волокна; II — вегетативные ганглии; III — постганглионарные волокна и рецепторы; IV — иннервируемые органы. Н—Н-холинорецепторы; М — М-холинорецепторы; α — альфа-адренорецепторы; β — бета-адренорецепторы

Основным медиатором адренергических нейронов является норадреналин (у низших позвоночных животных им может быть адреналин). При возбуждении постганглионарных адренергических нейронов из их терминалей освобождается норадреналин. На эффекторном органе имеются рецептивные зоны, содержащие адренорецепторы, воспринимающие действие катехоламинов. Выделяют два основных вида адренорецепторов — α и β. α-Адренорецепторы преобладают в гладких мышцах большинства сосудов, а β-адренорецепторы — в сердечной мышце, в бронхах (рис. 3.11) ⁴.

⁴ Современные данные свидетельствуют о наличии в сердце и α-адренорецепторов.

Полагают, что норадреналин имеет большее сродство к α -адренорецепторам, а адреналин в большей мере взаимодействует с β -адренорецепторами.

На периферии терминали постганглионарных волокон не образуют контактов по типу концевой пластинки, как это имеет место в нервно-мышечном синапсе. Скорее, волокна проходят в непосредственной близости от мембраны клетки, которую они иннервируют. Отдельный аксон, войдя в ткань иннервируемого образования, продолжается на некотором протяжении (несколько сотен мкм), прежде чем закончиться россыпью веточек длиной 100—200 мкм. Веточки то утолщаются, то утончаются, становясь похожими на бусы. Диаметр варикоз, или бульбочек, от 0,5 до 3 мкм. Плотность варикозностей возрастает к концевой области, где их число достигает 30 на 100 мкм. Варикозы содержат везикулы. В варикозах адренергических терминалей катехоламины содержатся в маленьких (30—60 нм) и больших (60—150 нм) гранулированных везикулах. В холинергических окончаниях ацетилхолин локализуется в мелких агранулированных везикулах.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ (ИМПУЛЬСНАЯ) АКТИВНОСТЬ ЭФФЕРЕНТНЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ НЕЙРОНОВ

Эфферентные вегетативные нейроны отличаются от соматических нейронов наличием в некоторых из них постоянной (тонической) импульсации. Как правило, импульсация в симпатических нервах колеблется от 1 до 6 имп/с. Некоторые симпатические волокна показывают дыхательную периодику, отдельные — пульссинхронную. Эта тоническая импульсация изменяется при рефлексах, достигая максимальной частоты разрядов (до 30 имп/с) при значительных нагрузках или стрессорных состояниях.

В парасимпатической нервной системе число постоянно активных преганглионарных волокон значительно меньше, разряды в них отличаются большой вариабельностью ритма и частоты, поэтому трудно установить истинную частоту тонической парасимпатической импульсации. Скорее всего, она низкая и находится в тех же пределах, что и тоническая симпатическая активность. Имеются сведения, что большинство сердечных волокон блуждающего нерва показывают тоническую активность только при среднем артериальном давлении не менее 140 мм рт. ст. При каких-либо воздействиях частота значительно возрастает и может достигать 30 имп/с. Большинство молчащих парасимпатических волокон также активируются при изменении функционирования органов (например, при значительном увеличении артериального давления, внутрисосудистого давления или растяжения тканей сердца, мочевого пузыря и т. д.). При этом в отдельных волокнах можно выявить пульссинхронную периодику, дыхательную ритмику.

Следует полагать, что вся тоническая активность имеет рефлекторное происхождение: так, дыхательная и пульссинхронная

периодики как в симпатических, так и в парасимпатических волокнах определяется активностью барорецепторов. Нередко тоническую активность в вегетативных нервах связывают с внутренними факторами — с наличием внутренней ритмики, обусловленной циркулирующими токами, или пейсмекерной активности подобно пейсмекерной активности сердца. Однако никаких доказательств существования таких пейсмекерных клеток у высших позвоночных животных в вегетативных ядрах продолговатого мозга нет.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ОТДЕЛАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Согласно классическим представлениям, возникшим еще в 70-х годах прошлого столетия, в основе вегетативной регуляции лежит динамическое балансирование антагонистических влияний симпатического и парасимпатического отделов на основе реципрокных отношений между соответствующими центральными аппаратами. Имелись и имеются вплоть до настоящего времени таблицы, в которых показано противоположное действие парасимпатической и симпатической систем на тот или иной орган. Считалось, что взаимодействие отделов вегетативной нервной системы заключается в усилении активности одного отдела при одновременном ослаблении активности другого (реципрокный антагонизм).

Однако в физиологии вегетативной нервной системы известно большое число фактов, не укладывающихся в рамки этого представления. Классическая физиология полагает, что парасимпатические и симпатические влияния на мышцы глаза носят антагонистический характер, так как парасимпатическая нервная система суживает, а симпатическая система расширяет зрачок. Но этот антагонизм только видимый. И парасимпатические, и симпатические влияния оказывают возбуждающее действие на мышцы глаза, вызывая их сокращение: парасимпатическая система возбуждает сфинктер радужной оболочки и цилиарную (или круговую) мышцу глаза, сокращение которых сопровождается сужением зрачка. Симпатическая система сокращает продольную мышцу глаза, что приводит к расширению зрачка.

Отсутствуют антагонистические влияния парасимпатической и симпатической нервной системы и при регуляции секреции слюнных желез: раздражение парасимпатических волокон, иннервирующих слюнные железы, вызывает обильную секрецию слюны, содержащей много солей и сравнительно мало органических веществ. Раздражение симпатических волокон также приводит к выделению слюны, но в малом количестве; эта слюна богата органическими веществами. Во всех случаях одновременная активация парасимпатических и симпатических нервов вызывает более обильное выделение слюны, чем изолированная активация одного из отделов. Вероятно, следует полагать, что в данном случае парасимпатическая нервная система оказывает пусковое (секреторное)

влияние, а симпатическая система — в большей мере трофическое.

Однонаправленные влияния со стороны обоих отделов вегетативной нервной системы наблюдаются и в случае секреции слизистых оболочек полости носа и трахеи: стимуляция как парасимпатического, так и симпатического отделов усиливает секрецию.

Общепринято, что основным результатом воздействия симпатической системы на мочевой пузырь является расслабление его стенок, тогда как парасимпатическая система вызывает их сокращение. Однако симпатическая нервная система может вызывать и противоположный эффект, т. е. в этих случаях антагонистические отношения двух отделов вегетативной нервной системы не проявляются. Приписываемое симпатической нервной системе тормозное влияние на секрецию пищеварительных желез (в противоположность усилительному парасимпатическому влиянию) во многих случаях является вторичным: торможение секреции опосредовано вазоконстрикцией в этих тканях.

Нельзя говорить об антагонизме между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы и по отношению к ритму сердца⁵.

О невозможности разделения двух отделов вегетативной нервной системы по принципу антагонизма говорили в своих исследованиях многие ученые в 20—30-х годах настоящего столетия. Обобщая данные литературы и собственный экспериментальный материал, Кеннон и Розенблют в своей известной монографии «Автономная нейроэндокринная система» (1937) писали, что парасимпатическая нервная система своей деятельностью обеспечивает состояние покоя, а также восстановление затраченной энергии. Парасимпатическая система способствует ресинтезу веществ: отложению гликогена в печени, усилению функции пищеварительных желез, перистальтики, процессов всасывания. В отличие от этого, симпатическая нервная система обеспечивает «состояние движения». Она стоит на страже гомеостаза, особенно при экстремальных внешних воздействиях: при реакции ярости происходит расширение зрачка, шерсть животных встает дыбом, учащаются дыхание и сердцебиение, возникает перераспределение крови, расширение коронарных сосудов способствует осуществлению полноценной функции сердечной мышцы, расширение бронхов обеспечивает лучшую циркуляцию воздуха, выход из печени глюкозы в результате усиленного гликогенолиза увеличивает эффективность мышечной энергетики. Все обменные процессы в организме при этой реакции приобретают катаболическую направленность, т. е. расход энергии превышает ее накопление. По Кеннону, симпатическая нервная система — организатор рациональных реакций организма прежде всего на сильнодействующие факторы; через нее выражаются внешние проявления эмоций. По образному выражению Кеннона, симпатическая нервная система — это педаль, а парасимпатическая нервная система — клавиатура рояля.

Этой точке зрения созвучно и учение Л. А. Орбели (1937), согласно которому симпатическая система является универсальным для всех органов трофическим аппаратом, от которого зависит приспособление их деятельности к данным условиям.

Таким образом, приведенные выше данные позволяют прийти к заключению, что адаптивная регуляция внутренних органов со стороны вегетативной нервной системы происходит по гораздо более сложным закономерностям, чем те, которые постулируются сторонниками учения о функциональном антагонизме парасимпатической и симпатической нервной системы.

В заключение следует сказать, что одновременная стимуляция всей совокупности симпатических волокон, приходящих к различным органам, вызывает эффекты, физиологически совместимые, имитирующие висцеральное сопровождение

⁵ Вопрос о нервной регуляции сердца и взаимодействии между парасимпатической и симпатической регуляцией будет рассмотрен в 3.2.

дение стрессорных реакций, возникающих в интактном организме. В отличие от этого, аналогичная стимуляция парасимпатических элементов вызывает комплекс реакций, которые никогда не возникают в интактном организме одновременно. Так, одновременное сужение зрачка, слезоотделение, замедление сердцебиений, увеличение активности пищеварительного тракта, дефекация, мочеиспускание и эрекция полового члена не имеют функциональной связи. Эти феномены связаны только ненормальными обстоятельствами, которые вызвали такие массивные ответы организма. Нужно полагать, что компоненты парасимпатической нервной системы действуют независимо и участвуют в специфических рефлексах или в хорошо интегрированных реакциях.

Точка зрения об участии симпатической нервной системы только в обеспечении стрессорных состояний является ограниченным суждением: правильнее сказать, что симпатическая нервная система — это интегратор всех висцеральных регуляций при стрессорных состояниях. Помимо этого, в той или иной мере симпатическая система принимает участие и в повседневной регуляции органов. Те органы и ткани, которые имеют только симпатическую иннервацию, например, потовые железы, гладкие мышцы большинства сосудов, вполне понятно находятся под постоянным контролирующим влиянием симпатической нервной системы.

Представление об антагонистических отношениях двух отделов вегетативной нервной системы, вероятно, нуждается в пересмотре. В настоящее время многие авторы считают, что наряду с реципрокными или противоположными влияниями парасимпатическая и симпатическая системы могут оказывать однонаправленное влияние или их действие может дополнять друг друга.

На каких уровнях может осуществляться взаимодействие парасимпатической и симпатической системы? Имеющиеся в настоящее время экспериментальные данные позволяют полагать, что это взаимодействие, вероятно, может иметь место в разных звеньях рефлекторной дуги.

1. Прежде всего на уровне эффекторного органа: симпатическая нервная система, не вызывая видимых преобразований в функционировании органа, может значительно изменять парасимпатические эффекты; следует думать, что в свою очередь и парасимпатические воздействия способны преобразовывать симпатические влияния на органы.

2. На уровне ганглионарного аппарата, участвующего в регуляции данного органа: есть основания предполагать, что катехоламины модулируют ганглионарную передачу и таким образом видоизменяют конечный эффекторный парасимпатический ответ.

3. На нижнем уровне замыкания центральных рефлексов: промежуточные, или вставочные, нейроны, чаще всего являющиеся нейронами ретикулярной формации, имеют связи как с симпатическими, так и с парасимпатическими преганглионарными элементами. В свою очередь они связаны с медуллярными и со спинальными афферентными волокнами. Морфологические данные показывают наличие связей между интермедиолатеральным ядром спинного мозга (областью локализации симпатических преганглионарных нейронов) и ядром одиночного пути — ядром, которое собирает обширную афферентную сигнализацию практически от всех органов, посылающих свою импульсацию в продолговатый мозг.

4. Вышележащие отделы головного мозга, такие как гипоталамус, лимбическая система, получая обширнейшую информацию от всех интерорецепторов, координируют взаимоотношение парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы в зависимости от тех условий, в которых оказывается организм. Экспериментальные данные показывают, что изменение частоты сердечных сокращений даже при локальном раздражении гипоталамуса в большинстве случаев имеет смешанную природу, т. е. обусловлено как парасимпатическими, так и симпатическими механизмами.

5. Не исключено, что взаимодействие симпатической и парасимпатической системы может иметь место и на уровне афферентных рецепторов, которые обладают симпатической иннервацией и, таким образом, под влиянием симпатической импульсации при одном и том же функциональном состоянии органа в ЦНС будет направляться различная афферентная сигнализация. Однако следует подчеркнуть, что вопрос о симпатической иннервации афферентных рецепторов и ее роли в их функционировании в настоящее время дискутируется.

2. ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Основными факторами, определяющими гемодинамическую производительность сердца, являются частота и сила сердечных сокращений. Регуляция этих показателей осуществляется вегетативной нервной системой.

ЭВОЛЮЦИЯ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ИННЕРВАЦИИ В РЯДУ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

У примитивных позвоночных животных — круглоротых и рыб — нервная регуляция сердца имеет ряд особенностей. Так, у миксин иннервация сердца не обнаружена. Эффективная экстракардиальная парасимпатическая иннервация появляется у миноги: раздражение блуждающего нерва вызывает, как правило, учащение сердцебиений, хотя в некоторых случаях наблюдается и урежение. Оба эффекта обусловлены выделением одного и того же медиатора — ацетилхолина. Характерным для иннервации сердца в этом случае является отсутствие синаптического переключения во внутрисердечных ганглиях⁶. На этом основании полагают, что на ранних этапах филогенеза позвоночных животных эфферентная иннервация сердца похожа на иннервацию соматической мускулатуры.

Симпатическая иннервация у круглоротых отсутствует. Следует отметить, что в сердце миноги была обнаружена хромаффинная ткань, которая, как известно, содержит катехоламины и в

⁶ По данным, приводимым в книге Л. Проссера и Ф. Брауна «Сравнительная физиология животных» (М., 1967, с. 462), в сердце некоторых миног есть ганглиозные клетки.

какой-то мере может заменять функции симпатической нервной системы.

Основные черты иннервации сердца, характерные для позвоночных животных, впервые обнаруживаются у современных представителей хрящевых рыб. Можно говорить о появлении у них собственно парасимпатической иннервации сердца, так как блуждающий нерв имеет переключение в пределах интрамуральных внутрисердечных ганглиев. Рефлекторная активация парасимпатической системы, вызываемая, например, повышением давления в жаберных сосудах, может вызывать как учащение, так и замедление частоты сердечных сокращений: замедление наблюдается при более интенсивном воздействии, а учащение ритма — при более слабом. В этой группе животных впервые формируется симпатическая нервная система, однако симпатической иннервации сердца еще нет. По-видимому, адренергические влияния на сердце у них осуществляются нейрогуморальным путем: симпатическая система иннервирует хромафинные клетки, локализованные вне сердца (в головном ганглии), из которых выделяются катехоламины. Катехоламины поступают в кардиальную вену, с током крови попадают в сердце и могут оказывать положительное инотропное влияние (увеличение силы сокращения).

У костистых рыб активация парасимпатической системы также может вызывать как учащение, так и замедление сердечного ритма. Как и у хрящевых рыб, оба типа реакций обусловлены действием одного и того же медиатора — ацетилхолина. У некоторых представителей костистых рыб (например, у форели) уже развивается адренергическая иннервация сердца.

В современной физиологии существуют разные точки зрения на роль адренергической иннервации в регуляции сердца рыб. Одни авторы считают, что симпатическая система у этих животных оказывает только положительное инотропное влияние, другие допускают возможность регуляции и хронотропного показателя. Существует также представление, согласно которому назначение симпатической иннервации на раннем этапе ее развития сводится в основном к влияниям на метаболизм сердца, что может приводить в свою очередь к тем или иным изменениям парасимпатических регуляторных эффектов на сердце.

На следующем этапе филогенеза — у амфибий — происходит дальнейшее усложнение структурно-функциональной организации иннервационного аппарата сердца. Как было сказано выше (гл. 3.1), сердца позвоночных животных, начиная с амфибий, относятся к органам, имеющим двойную иннервацию — парасимпатическую и симпатическую. Сердце лягушки иннервируется общим вагосимпатическим стволом, в состав которого входят преганглионарные парасимпатические и постганглионарные симпатические волокна. Соединение этих волокон в общий вагосимпатический ствол происходит выше яремного ганглия (см. рис. 3.6). Симпатическая иннервация сердца у этих животных уже четко выражена и представлена сетью нервных волокон, пронизываю-

щих миокард. Внутри сердца парасимпатические и симпатические нервные волокна идут по межпредсердной перегородке в виде двух хорошо оформленных нервных стволиков (внутрисердечные, или перегородочные нервы). В состав внутрисердечных нервов входят симпатические и парасимпатические постганглионарные волокна, а также парасимпатические преганглионарные волокна, переключающиеся в ганглиозных клетках, расположенных по ходу нервов. Кроме того, в их составе идут также афферентные волокна (внутрисердечные и центральные). По ходу внутрисердечных нервов располагаются скопления ганглиозных клеток: узел Ремака в синусовой области, узел Людвига в предсердной части и узел Биддера в атриовентрикулярной области. Внутрисердечные ганглии образованы холинергическими нервными клетками диаметром 40—60 мкм (по другим данным 25—30 мкм). Некоторые авторы обнаруживают во внутрисердечных ганглиях амфибий скопление хромафинной ткани. В пределах ганглиозно-синаптического аппарата возбуждение, приходящее по преганглионарным парасимпатическим путям, подвергается пространственной и временной дисперсии (см. гл. 3.1).

Сердце лягушки представляет собой весьма удобный объект для исследования экстракардиальных нервных влияний, так как, будучи изолированным из организма, оно в течение длительного времени сохраняет способность к ритмическим сокращениям; специальной оксигенации перфузионного раствора при этом не требуется. Все основные показатели гемодинамической производительности сердца лягушки регулируются со стороны вегетативной нервной системы в общих чертах так же, как у теплокровных животных.

Следует отметить, что у высших позвоночных наблюдается тенденция к увеличению размеров симпатического ствола, что проявляется в слиянии мелких ганглиев в более крупные. Так, у рептилий впервые в филогенезе формируется звездчатый ганглий, в котором локализованы тела постганглионарных симпатических нейронов, идущих к сердцу. У птиц нет звездчатого ганглия, но сильно увеличены симпатические ганглии плечевого сплетения.

Особенно важное значение в регуляции сердца приобретает вегетативная нервная система у млекопитающих. Усложняются механизмы регуляции, расширяется диапазон регуляторных воздействий, возрастает роль обоих отделов вегетативной нервной системы. В симпатической системе продолжается процесс увеличения объема ганглиев и слияния соседних мелких ганглиев в более крупные. Схема эфферентной иннервации сердца млекопитающих приведена на рис. 3.16 (гл. 3.3).

В сердце теплокровных животных, так же как у амфибий и рептилий, преганглионарные волокна блуждающего нерва переключаются в пределах интрамуральных ганглиев на постганглионарные парасимпатические нейроны, аксоны которых подходят к синоатриальному и атриовентрикулярному узлам проводящей си-

•стемы и к сократительным волокнам предсердий. В последнее время показана и непосредственная парасимпатическая иннервация желудочков, однако она выражена гораздо слабее, чем в предсердиях.

Симпатическая иннервация в сердце теплокровных животных имеется во всех отделах сердца и хорошо развита. В предсердиях она выражена лучше, чем в желудочках. По данным большинства гистологов, все внутрисердечные адренергические волокна относятся к постганглионарным; клеточных тел адренергических нейронов в сердце нет⁷. Многие исследователи находят в сердце млекопитающих хромафинную ткань.

Внутри сердца парасимпатические и симпатические нервные волокна образуют сплетение (в литературе это сплетение называют «основным», или «ground plexus»). Практически каждая предсердная миокардиальная клетка иннервируется как симпатическими, так и парасимпатическими терминалями, причем симпатические и парасимпатические волокна идут в непосредственной близости друг от друга, часто имея общую оболочку.

ОСОБЕННОСТИ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ И СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА

Представления классической физиологии об антагонизме между двумя отделами вегетативной нервной системы распространяются и на вегетативную регуляцию сердца. Основанием для них послужили результаты экспериментов, в которых стимуляция всей совокупности волокон блуждающего нерва вызывала замедление (отрицательный хронотропный эффект) или даже полную остановку сердца. Наряду с замедлением ритма сердца регистрировали уменьшение силы сокращения (отрицательный инотропный эффект), падение возбудимости (отрицательный батмотропный эффект) и проводимости (отрицательный дромотропный эффект). Активация симпатической экстракардиальной системы вызывала в таких опытах прямо противоположные эффекты на сердце, т. е. положительные хроно-, ино-, батмо- и дромотропные.

В 1921 г. в работах Леви было показано, что при активации парасимпатической системы в сердце выделяется «вагусное вещество» — ацетилхолин, а при активации симпатической системы — «симпатическое вещество» — норадреналин. При гуморальном переносе перфузата из сердца-донора (т. е. сердца, в перфузат которого выделялись эти вещества при стимуляции соответствующих нервов) в сердце-реципиент воспроизводились признаки нейрогенного торможения, если раздражали блуждающий нерв, или признаки симпатического эффекта, если стимуляции

⁷ В некоторых работах указывается на наличие и адренергических нейронов в пределах сердца, однако их функциональное назначение в настоящее время не совсем понятно.

подвергали симпатический нерв. Действие переносимых с перфузатом веществ блокировалось или усиливалось при введении в перфузат сердца-реципиента специфических фармакологических агентов. Действие ацетилхолина устранялось при введении холинергического блокатора атропина и потенцировалось при введении физостигмина и прозерина, тормозящих действие ацетилхолинэстеразы (вещества, разрушающего ацетилхолин). Действие же норадреналина устранялось при введении адренергических блокаторов (например, пропранолола). В соответствии с тем, какие вещества (позднее они были названы медиаторами) выделялись из окончаний нервных волокон, постганглионарные парасимпатические нейроны были названы холинергическими, а постганглионарные симпатические — адренергическими.

Было выяснено, что ацетилхолин синтезируется в холинергическом нервном окончании. Синтез его происходит при участии фермента холинацетилтрансферазы (холинацетилазы). С помощью электронной микроскопии в холинергических нервных окончаниях были обнаружены пузырьки (везикулы) диаметром 30—50 нм, имеющие малую электронную плотность. Предполагается, что в этих пузырьках содержится готовый для освобождения медиатор — ацетилхолин. Выделение ацетилхолина из везикул происходит вследствие деполаризации мембраны постганглионарных парасимпатических нервных окончаний, которая вызывается распространяющимся нервным импульсом. Прекращение действия ацетилхолина наступает благодаря быстрому гидролизу его холинэстеразой.

Постганглионарные парасимпатические волокна вступают в синаптический контакт с миокардиальными клетками. В структурно-функциональной организации этого контакта много неясного. Специализированного аппарата, аналогичного моторной концевой пластинке в соматической мускулатуре, в сердце обнаружить не удалось. По ходу терминалей постганглионарного аксона имеются многочисленные варикозные утолщения, в аксоплазме которых обнаруживаются скопления синаптических пузырьков, характерных для холинергических нейронов. Предполагают, что в этих варикозных утолщениях и происходит выделение медиатора. У места скопления таких пузырьков выявляется утолщение мембраны миокардиальной клетки, что характерно для синаптических контактов. Расстояние между мембраной постганглионарной парасимпатической терминали и миокардиальной клетки варьирует в пределах от 100 до 250 нм. Выделившийся под влиянием нервного импульса ацетилхолин взаимодействует со специфическим участком мембраны эффекторной миокардиальной клетки — холинорецептором. В мембранах миокардиальных клеток локализованы мускариновые холинорецепторы (*M*-холинорецепторы) (см. рис. 3.11). Они называются так потому, что тормозные эффекты блуждающего нерва на сердце воспроизводятся мускариноподобными веществами и легко блокируются атропином — специфическим блокатором *M*-холинорецепторов. Точное

строение *M*-холинорецепторов в настоящее время неизвестно; очевидно только то, что устроены они иначе, чем никотиновые холинорецепторы (*N*-холинорецепторы), локализующиеся на постсинаптических мембранах экстрамуральных и интрамуральных вегетативных ганглиев. Считают, что холинорецептор представляет собой белковую макромолекулу, в которой есть «активные центры», способные взаимодействовать с ацетилхолином. Взаимодействие ацетилхолина с *M*-холинорецептором приводит к увеличению проницаемости мембраны миокардиальной клетки для ионов K^+ .

Разные отделы сердца неодинаково реагируют на воздействие парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и его медиатора ацетилхолина. В пейсмекерных клетках активация парасимпатической системы вызывает вследствие повышения проницаемости для K^+ гиперполяризацию мембраны. Такая гиперполяризация может повлечь за собой остановку пейсмекера или существенное снижение его ритма. Кроме этого увеличение калиевой проницаемости приводит к снижению скорости нарастания медленной диастолической деполяризации (МДД), что тоже в свою очередь вызывает остановку или снижение ритма пейсмекера. В предсердиях парасимпатические воздействия вызывают отрицательную инотропную реакцию. Увеличение калиевой проницаемости под влиянием ацетилхолина сопровождается ускорением процесса реполяризации, т. е. укорочением длительности предсердного ПД. Вследствие укорочения длительности ПД входящий медленный $Na^+—Ca^{2+}$ ток, развивающийся в основном в фазу «плато» ПД, окажется уменьшенным. Это повлечет за собой падение амплитуды сокращений, так как в настоящее время установлено, что сократительный ответ миокардиальных клеток в значительной степени обусловлен именно этим током. В миокардиальных клетках желудочка парасимпатические воздействия вызывают значительно меньшие изменения, чем в предсердиях и в синоатриальной области. Отрицательная инотропная реакция в желудочках наблюдается реже, чем в предсердиях; возможно, это связано с менее выраженной парасимпатической иннервацией желудочков.

Активация блуждающего нерва, как мы уже говорили, изменяет также возбудимость и проводимость миокардиальных структур, причем при сильной стимуляции наблюдается полное подавление автоматии сердца.

Специальный интерес при обсуждении вопроса о парасимпатической регуляции сердца представляют данные о зависимости величины парасимпатических хронотропных эффектов от того, в какую фазу сердечного цикла поступает к сердцу импульсация по эфферентным волокнам блуждающего нерва. Было показано, что если на блуждающий нерв нанести кратковременное раздражение в момент времени, совпадающий с началом *P—P* интервала ЭКГ, то такое вагусное воздействие вызовет небольшое

удлинение этого же интервала. При увеличении времени задержки между зубцом *P* и моментом нанесения стимула на блуждающий нерв (*P*—ст-интервал) длительность сердечного цикла будет возрастать, т. е. отрицательный хронотропный эффект увеличится. Это будет наблюдаться до тех пор, пока вагусный стимул не совпадет с фазой сердечного цикла, соответствующей примерно 50—70%-ной длительности исходного *P*—*P* интервала. В этот

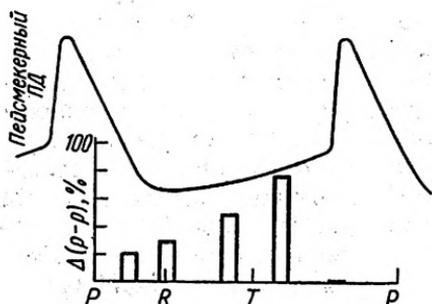


Рис. 3.12. Изменение отрицательных хронотропных эффектов при нанесении стимулов на блуждающий нерв в разные фазы сердечного цикла. Вверху — пейсмейкерный ПД. Внизу приведено схематическое изображение ЭКГ; длительность *P*—*P* интервала равна длительности исходного сердечного цикла. Высота столбиков соответствует отрицательному хронотропному эффекту (%). Место расположения столбиков по оси абсцисс соответствует моменту нанесения стимула на блуждающий нерв в определенную фазу сердечного цикла.

момент отрицательный хронотропный эффект достигнет своего максимума. Дальнейшее даже незначительное увеличение *P*—ст-интервала приведет к тому, что изменение длительности сердечного цикла внезапно прекратится и в течение оставшейся части исходного *P*—*P* интервала вагусный стимул не будет оказывать влияния на его длительность. Это время получило название латентного периода; на разных препаратах его величина варьировала от 80 до 200 мс. На рис. 3.12 показана зависимость длительности *P*—*P* интервала от фазы сердечного цикла, в которую наносится раздражение на блуждающий нерв. Как видно из рисунка, максимальное увеличение длительности возникает при раздражении блуждающего нерва в момент времени, соответствующий первой половине фазы *T*—*P* ЭКГ; при дальнейшем увеличении *P*—ст-интервала изменение длительности данного сердечного цикла прекращается.

Анализ изменения длительности второго и последующих *P*—*P* интервалов показал, что вслед за удлинением первого цикла развивается укорочение следующего сердечного цикла, причем длительность его может оказаться меньше исходной (так называемое абсолютное учащение) или остаться больше исходной (относительное учащение). После этой короткой фазы возникает вторичное удлинение последующих интервалов, которое может длиться до 7—10 с. Описанный временной ход изменения хронотропных эффектов представляют в виде трехфазной кривой зависимости хронотропных реакций от фазы сердечного цикла, в которую наносится раздражение на блуждающий нерв.

При обсуждении механизмов, лежащих в основе фазозависимых парасимпатических хронотропных реакций, высказывались

разные точки зрения. В соответствии с одним из последних объяснений, длительность и величина парасимпатической гиперполяризации одинаковы независимо от того, в какую фазу пейсмекерного цикла выделяется данная порция ацетилхолина. Очевидно, что в этом случае удлинение пейсмекерного цикла будет тем больше, чем позднее начнется гиперполяризация. Однако ацетилхолин вызывает гиперполяризацию не сразу, а через некоторое время, необходимое для его диффузии и связывания с *M*-холинорецепторами пейсмекерных клеток. Кроме того, в позднюю фазу сердечного цикла, соответствующую концу МДД и началу 0-й фазы пейсмекерного ПД, ацетилхолин оказывается уже неэффективным по отношению к изменению длительности данного пейсмекерного интервала. Именно поэтому и возникает латентный период, в течение которого вагусный стимул не влияет на величину *P—P* интервала.

Таким образом, развитие первой тормозной фазы связано с активацией *M*-холинорецепторов, локализованных на поверхности мембраны пейсмекерных клеток, и гиперполяризацией этой мембраны. Вторая тормозная фаза, по-видимому, не связана с гиперполяризацией. Полагают, что она обусловлена постепенным уменьшением скорости нарастания МДД в течение последующих циклов; допускают также участие внутриклеточных метаболических процессов, характеризующихся медленной кинетикой. Наряду с этим существуют и другие объяснения: допускают, что вторая тормозная фаза возникает вследствие аккумуляции внеклеточного K^+ , развивающейся вторично по отношению к массивному изменению калиевой проницаемости в первую фазу. Рассматривается также гипотеза о существовании двух подтипов *M*-холинорецепторов — «быстрых» и «медленных».

При объяснении механизмов, обуславливающих развитие фазы ускорения, как правило, исходят из того, что укорочение *P—P* интервала — это следствие предшествующего замедления. Такое явление известно в физиологии как феномен «отдачи», или «rebound». В основе него лежит тот факт, что гиперполяризация пейсмекерных клеток приводит к увеличению МП и приближению его значения к уровню равновесного потенциала для K^+ (E_{K^+}). Известно, что по мере приближения МП к E_{K^+} проницаемость мембраны для K^+ уменьшается. Это приводит к тому, что демаскируются входящие токи, ответственные за деполяризацию. В результате крутизна нарастания МДД возрастает, следующий пейсмекерный ПД возникает раньше и пейсмекерный цикл укорачивается. Очевидно, что при этом вызванная ацетилхолином гиперполяризация должна быть достаточно короткой, чтобы закончиться раньше возникновения следующего пейсмекерного ПД.

Описанная выше зависимость парасимпатических эффектов от фазы сердечного цикла выявляется и при регуляции инотропного показателя, а также скорости синоатриального и атриовентрикулярного проведения.

Функциональное значение фазной зависимости заключается в том, что при рефлекторной регуляции сердца вагусные импульсы в экстракардиальных путях могут группироваться в дискретные залпы, возникающие в определенные фазы сердечного цикла. Пульссинхронная периодика связана с периодической активностью, возникающей в афферентных путях «сердечного» парасимпатического центра. Важную роль фазная зависимость парасимпатической регуляции может играть и при различных патологиях сердца. Предполагают, что многие нарушения синоатриального и атриовентрикулярного проведения являются следствием такой зависимости.

Исследования этого интересного явления в настоящее время продолжаются, так как многие аспекты фазной зависимости остаются неясными.

При электрической стимуляции экстракардиальных симпатических путей в постганглионарных внутрисердечных симпатических терминалях выделяется норадреналин (у теплокровных) или адреналин и норадреналин (у холоднокровных животных). Синтез катехоламинов (адреналина и норадреналина) происходит как в теле самого постганглионарного нейрона, локализованного в симпатических ганглиях, так и в аксоне; синтезированный медиатор транспортируется к месту выделения из симпатических терминалей⁸. Вблизи миокардиальных волокон в симпатических терминалях обнаруживаются гранулярные электронно-плотные пузырьки, имеющие диаметр 40—70 нм. Полагают, что в этих пузырьках содержится норадреналин. Расстояние между симпатической терминалью и миокардиальной клеткой варьирует от 20—60 до 300 нм. В постсинаптической структуре обнаруживают небольшое утолщение миокардиальной мембраны. Таким образом, адренергическое соединение в миокарде имеет те же особенности строения, что и холинергическое соединение в случае парасимпатической иннервации. Механизм симпатической медиации пока плохо изучен. Известно, что выделившийся в адренергический синапс медиатор широко диффундирует, так как не подвергается быстрому расщеплению вблизи места выделения, и воздействует на мембрану миокардиальной клетки, вступая в реакцию с локализованными на ней рецепторами. Фармакологически эти рецепторы идентифицируются как β -адренорецепторы.

Взаимодействие норадреналина с β -адренорецепторами приводит к изменению проницаемости мембраны. Согласно современным представлениям β -адренорецептором является фермент аденилатциклаза, катализирующий превращение внутри клетки АТФ в циклическую АМФ (цАМФ). Повышение уровня цАМФ приводит к активации протеинкиназы. Активированная протеинкиназа осуществляет каталитическое фосфорилирование ряда белков. за

⁸ В сердцах теплокровных животных в синоатриальном узле был найден в высоких концентрациях предшественник норадреналина — дофамин. В связи с этим некоторые авторы считают, что дофамин также может быть адренергическим медиатором в миокарде.

счет фосфата АТФ; это в свою очередь приводит к изменению энергетических и сократительных процессов в миокардиальной клетке. В настоящее время считают, что кроме β -адренорецепторов в миокарде есть и α -адренорецепторы, однако функциональное назначение их окончательно не выяснено. Полагают, что активация α -адренорецепторов сопровождается развитием положительных инотропных эффектов. К медиаторам, связывающимся с этими рецепторами, относятся адреналин и дофамин.

При анализе влияния катехоламинов на ПД разных отделов миокарда было показано, что основной эффект симпатической системы на сердце связан с активацией катехоламинами медленных Na^+ — Ca^{2+} токов. Эти токи, как было указано ранее (см. гл. 2), принимают участие в формировании предымпульсного процесса в пейсмекерных клетках и плато ПД в клетках предсердий и желудочков. Активация медленных токов приводит к увеличению частоты разрядов пейсмекерных клеток и к развитию положительного инотропного эффекта в предсердиях и желудочках.

Катехоламины, выделяющиеся из симпатических терминалей в сердце, не только влияют на электрическую активность миокарда, но и изменяют метаболизм сердца. К метаболическим эффектам катехоламинов относятся усиление гликогенолиза и липолиза. В ряде работ исследуется зависимость между стимуляцией этих процессов и положительными инотропными эффектами катехоламинов. Инактивация катехоламинов в сердце обеспечивается за счет энзиматического разрушения под влиянием катехол-О-метил-трансферазы (КОМТ) и моноаминоксидазы (МАО). Инактивируются катехоламины и за счет «вымывания» из широкой синаптической щели между симпатической терминалью и миокардиальной клеткой. Однако основную роль в инактивации играет процесс обратного поглощения катехоламинов нервными терминалями (uptake₁): именно за счет обратного поглощения инактивируется до 90% норадреналина, высвобождаемого при симпатической стимуляции. Обратное поглощение обусловлено активным транспортным механизмом, который локализован на нейрональной плазматической мембране и действует против градиента концентрации. Обратное поглощение блокируется убаином и кокаином. Помимо нервных окончаний катехоламины захватываются мышечными и соединительнотканными волокнами сердца (этот процесс называется uptake₂).

Как было сказано выше, при искусственной стимуляции всей совокупности нервных элементов — симпатических и парасимпатических, или при действии соответствующих медиаторов в больших концентрациях в условиях системного введения или введения в перфузат изолированного сердца, как правило, наблюдаются антагонистические влияния симпатического и парасимпатического отделов на все основные показатели деятельности сердца.

Такие эксперименты позволяют выявить потенциальные возможности парасимпатической и симпатической системы и их ме-

диаторов. Однако при адаптивной регуляции сердца, основной целью которой является достаточно срочное и адекватное изменение производительности сердца в соответствии с потребностями организма, никогда (за исключением стрессорных ситуаций или определенных видов патологических состояний) не происходит такой массивной активации всех нервных элементов.

В главе 3:1 указывалось на то, что для эфферентной экстракардиальной парасимпатической активности характерна низкая частота импульсов, причем в отсутствие рефлекторной активации парасимпатического аппарата импульсация в парасимпатических эфферентных путях вообще не регистрируется. Таким образом, условия, воспроизводимые в опытах с электрической стимуляцией соответствующих экстракардиальных аппаратов, могут рассматриваться только как модельные. В связи с этим весьма актуальной становится проблема изучения регуляции сердца при протекании адаптивных рефлексов, например в условиях имитации кардио-кардиального рефлекса или при рефлекторном изменении частоты сердечных сокращений, связанном с выполнением физической нагрузки. Еще в начале нашего века благодаря работам Бейнбриджа, Гассера и Мика стало очевидным, что в этих условиях учащение сердцебиений может возникнуть без участия симпатической системы. Наиболее яркое доказательство способности парасимпатической системы оказывать как отрицательные, так и положительные влияния на частоту сердечных сокращений были получены в работах У. Кеннона и его сотрудников еще в 30-х годах. Было показано, что хронически десимпатизированные собаки, у которых удаляли к тому же мозговой слой надпочечников для устранения влияния катехоламинов, выделяющихся из хромафинной ткани мозгового слоя в кровеносную систему, могут адаптивно приспособлять работу сердца к физическим нагрузкам. Очевидно, что в этих условиях увеличение частоты сердечных сокращений обеспечивалось остававшимся интактным парасимпатическим аппаратом. Хронически ваготомированные животные с интактной симпатической системой теряли способность к такой адаптивной регуляции и вскоре погибали. В дальнейшем парасимпатическое учащение было получено в различных условиях экспериментов на представителях разных классов животных и на человеке. В настоящее время в современной физиологии активно разрабатывается представление о преобладающем значении парасимпатической нервной системы в регуляции деятельности сердца.

Для объяснения положительных парасимпатических влияний на работу сердца было выдвинуто несколько гипотез; наибольшее распространение получила гипотеза о тормозном тоне блуждающего нерва. Согласно этой гипотезе экстракардиальные центральные парасимпатические нейроны постоянно находятся в состоянии некоторого возбуждения. Это возбуждение в виде тонической импульсации оказывает тормозящее влияние на сердце. Уменьшение тонуса блуждающего нерва или полное снятие его

(например, при перерезке обоих блуждающих нервов) ведет к увеличению положительного хронотропного эффекта. Явление учащения ритма вследствие перерезки вагусов широко известно в физиологии и носит название ваготомической, или постваготомической, тахикардии. Однако тщательный анализ показал, что такого рода перерезки приводят к снятию мощной афферентной информации, постоянно поступающей в центральную нервную систему от внутренних органов, и прежде всего от самого сердца. Прекращение афферентной информации от сердца равносильно сигналу об его остановке, что является «чрезвычайным происшествием» для организма и требует мобилизации всех ресурсов, в первую очередь активации симпатической системы. Именно она и лежит в основе ваготомической тахикардии.

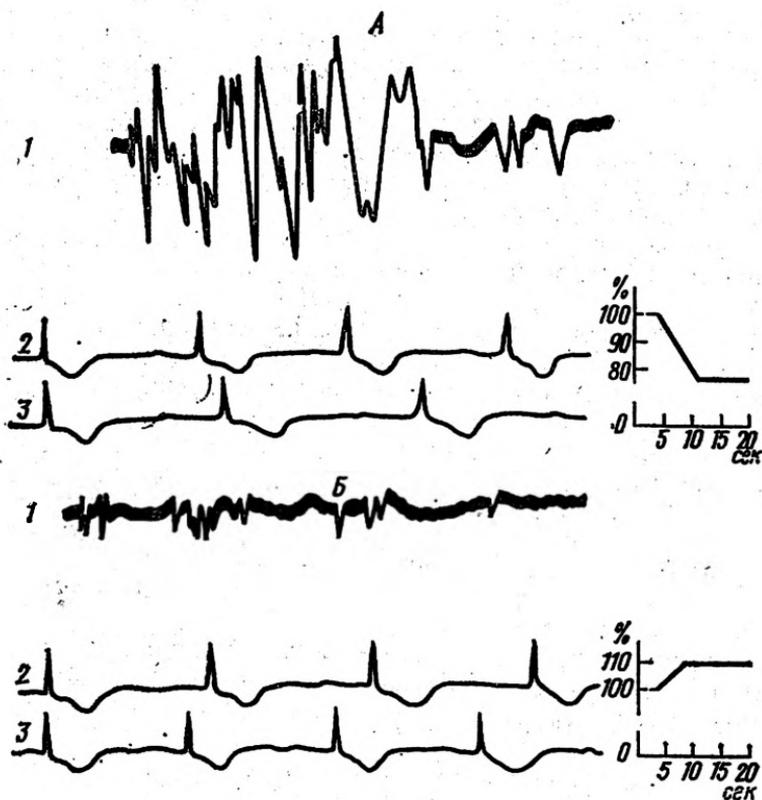


Рис. 3.13. Изменение парасимпатических хронотропных эффектов на сердце при активации разного числа волокон блуждающего нерва.

1 — электронейрограмма постганглионарных парасимпатических путей, идущих в составе внутрисердечного нерва; 2 и 3 — ЭКГ: 2 — исходная длительность сердечного цикла; 3 — максимальное развитие хронотропного эффекта. А, Б см. в тексте.

Справа приведены графики, отражающие изменения сердечного цикла, принятого за 100%, по оси абсцисс — время, с. Объяснение в тексте

Таким образом, несмотря на широкое распространение представления о решающей роли снятия парасимпатического тонуса в возникновении положительных парасимпатических влияний на сердце, само существование такого тонуса не может считаться бесспорно доказанным.

Парасимпатическое учащение ритма объясняли также наличием в составе блуждающего нерва адренергических волокон. Однако большая совокупность гистохимических и фармакологических данных позволяет с уверенностью утверждать холинергическую природу парасимпатических ускорительных эффектов.

В системе экспериментов, проведенных на кафедре физиологии Московского университета под руководством профессора М. Г. Удельнова, было показано, что парасимпатическая система способна как к тормозным, так и ускорительным влияниям на сердце, причем и те, и другие являются холинергическими по своей медиаторной природе. Вид эффекта определяется количественными характеристиками качественно однородного нервного воздействия: при возбуждении относительно небольшого числа преганглионарных холинергических волокон развивается учащение, а при вовлечении в активность большой совокупности тех же элементов — замедление ритма.

На рис. 3.13 приведен пример одного из таких опытов. Регистрировали электронейрограмму внутрисердечных постганглионарных парасимпатических путей и ЭКГ при вовлечении в активность разного числа парасимпатических преганглионарных волокон. Возбуждение всей совокупности парасимпатических волокон приводило к появлению мощного постганглионарного залпа импульсной активности и развитию сильного замедления ритма (рис. 3.13, А). При уменьшении числа активных волокон развивалось учащение ритма на фоне уменьшенной парасимпатической активности (рис. 3.13, Б). Фармакологическое тестирование, проводимое в таких экспериментах, подтвердило холинергическую природу положительных хронотропных эффектов: после введения М-холиноблокатора атропина эти эффекты исчезали, а после β -адреноблокаторов сохранялись.

Аналогичные двойственные влияния наблюдаются и при регуляции скорости и степени диастолического наполнения, скорости атриовентрикулярного проведения, силы сердечных сокращений.

Согласно представлениям, развиваемым М. Г. Удельновым, парасимпатической нервной системе в регуляции хронотропного показателя сердца в условиях нормального функционирования организма принадлежит ведущая роль, которая заключается в исходном вызове положительной или отрицательной хронотропной реакции. В последнее время эти представления получают экспериментальное подтверждение и в работах других исследователей. Согласно этим представлениям симпатическая нервная система выполняет поддерживающую, трофическую функцию, устанавливая пределы парасимпатических реакций. Однако роль

симпатической системы не следует сводить только к «поддержанию» парасимпатических реакций. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что симпатическая система приспособлена к регуляции сердца при патологических и стрессорных состояниях, в том числе при значительной физической нагрузке.

Экспериментальные данные последних лет дают основание полагать, что симпатическая система может модулировать парасимпатические эффекты, т. е. ослаблять или усиливать их в зависимости от исходной величины. Парасимпатическая система, по-видимому, также способна в определенных условиях оказывать модулирующие влияния на симпатические реакции. Взаимодействие симпатических и парасимпатических влияний может происходить в пределах сердца как на уровне эффекторных миокардиальных структур, так и на уровне интрамурального ганглиозно-синаптического аппарата, где окончательно формируются количественные характеристики парасимпатического влияния. Это в значительной мере определяет не только глубину, но и направленность регуляторного парасимпатического эффекта.

Взаимодействие между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы осуществляется на уровне как афферентных образований сердца, так и центральных образований, в частности в «сердечном центре» продолговатого мозга (подробнее см. гл. 3.1).

Таким образом, несмотря на то что в настоящее время в физиологии вегетативной нервной системы нет четкого представления о внутренних механизмах, лежащих в основе сложных взаимоотношений между симпатическими и парасимпатическими регуляторными влияниями на сердце, совершенно очевидно, что эти взаимоотношения не могут быть введены в жесткие рамки концепции об их реципрокном антагонизме.

3. СЕРДЦЕ КАК РЕФЛЕКСОГЕННАЯ ЗОНА

В результате многочисленных морфологических и электрофизиологических экспериментов установлена богатая насыщенность сердца и прилежащих сосудов млекопитающих сенсорными образованиями различного происхождения, специализации и локализации. Миелинизированные и немиелинизированные афферентные волокна пронизывают все слои сердца, образуя сплетения за счет частично анастомозирующих между собой окончаний.

ТИПЫ АФФЕРЕНТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИХ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В МИОКАРДЕ

В сердце описаны различные *типы афферентных окончаний: диффузные, компактные, свободные и несвободные*⁹.

⁹ Имеются две основные классификации рецепторов. Первая, основанная на характере ветвления афферентных волокон и их распределении, выделяет «компактные» и «диффузные» рецепторы. Вторая классификация, основанная на на-

Диффузные окончания не имеют четких границ и представляют собой кустикообразные или сетевидные широковетвящиеся терминали тонких миелинизированных (3—6 мкм) или немиелинизированных волокон. Строение их не отличается единообразием. Они могут быть подразделены на две группы, одна из которых имеет специальные клетки (несвободные), а другая лишена их (свободные).

Компактные окончания наиболее многочисленны и разнообразны по своему строению. Они имеют вид клубочков или кустиков. Для них характерен компактный тип ветвления нервного волокна с ограниченной территорией распространения его ветвей и наличием хорошо выраженных терминальных структур. Неотъемлемой частью таких окончаний является наличие специальных клеток. Как правило, окончание такого типа образовано более толстыми миелинизированными (около 8 мкм) волокнами.

К компактным относится и другой тип рецепторных окончаний типа «нервно-мышечных веретен» скелетной мускулатуры. Нервное волокно, подходя к мышечному волокну, разветвляется, и образованные терминали обвиваются вокруг мышечного волокна, плотно прилегая к его поверхности концевыми пластинками и колечками. Этот тип компактных окончаний характеризуется отсутствием специальных клеток. Отсутствуют специальные клетки и у «лазающих» и «стелющихся» рецепторов.

Обычно компактные и диффузные окончания лежат в виде отдельных рецепторных структур, но иногда они образуют и рецепторные поля размером до 1 см². Это возможно за счет многократного дихотомического ветвления волокон и образования рецепторных окончаний в конце каждой терминали. Рецепторные поля могут быть образованы и за счет ветвления нескольких волокон. В сердце описаны и поливалентные рецепторы, т. е. терминали одного афферентного волокна оканчиваются в разных слоях сердца и образуют разные типы рецепторных окончаний, например типа «нервно-мышечных веретен» в миокардиальном слое, и кустиковидный рецептор в соединительной ткани.

Разные отделы сердца отличаются количеством локализованных в них рецепторов. Наиболее богаты рецепторными образованиями предсердия. В желудочках афферентные образования найдены главным образом в верхней трети их, ближе к атриовентрикулярной борозде и в межжелудочковой перегородке. До недавнего времени полагали, что ушки предсердий вообще лишены рецепторов. В настоящее время показано, что незначительное количество рецепторов имеется и здесь.

И компактные, и диффузные рецепторы встречаются во всех местах или отсутствии в области концевых ветвлений афферентных волокон специальных клеток, выделяет свободные и несвободные окончания. Эти специальные клетки, лежащие в концевых отделах рецепторных окончаний, являются промежуточным звеном между терминалями рецепторных окончаний и элементами иннервируемых структур. Полагают, что эти клетки являются функционально важными элементами нервных окончаний и, возможно, обеспечивают какие-то специфические реакции нервных приборов.

слоях сердца. Компактные окончания довольно многочисленны и в эпикарде, и в миокарде, и в эндокарде. Распределение диффузных рецепторов менее равномерно. Наибольшее количество их отмечено в эпикарде. Эпикардиальные рецепторы, принадлежащие миелинизированным и немиелинизированным волокнам, отличаются меньшей ветвистостью окончаний по сравнению с рецепторами других слоев сердца.

Сейчас нельзя сказать, специализированы ли различные формы рецепторов строго к какому-нибудь определенному виду раздражения или они способны отвечать на любой вид раздражения. Тем не менее в сердце выделяют механорецепторы, активизирующиеся во время сердечного цикла при растяжении стенок сердца, в которых они локализованы. Однако не исключено, что эти же рецепторы могут возбуждаться и другими раздражителями. Эпикардиальные рецепторы, в первую очередь реагирующие на изменение химического состава окружающей среды, на этом основании можно рассматривать как хеморецепторы, но вполне возможно, что они же будут реагировать и на растяжение.

В сердце взрослых животных имеется небольшое количество хеморецепторов типа гломусов. Большие скопления гломусных клеток обнаружены в стенках коронарных артерий и в области сосудов, питающих стенки аорты и легочной артерии.

Что является адекватным специфическим стимулом для активации хеморецепторов, до настоящего времени не известно. Рецепторы сердца возбуждаются различными химическими веществами, такими, как никотин, лобелин, калий, кинины, цианиды и др. Однако большинство из этих веществ не являются натуральными раздражителями. Не исключено, что рефлекс, вызываемый этими веществами, инициируется не только хеморецепторами, но и механорецепторами, поскольку было показано, что эти вещества могут активировать и механорецепторы.

Все рецепторы сердца являются разветвлениями афферентных волокон, направляющихся к продолговатому или спинному мозгу. В первом случае эти волокна проходят в составе блуждающего нерва и у некоторых животных в составе аортального (или депрессорного) нерва и являются медуллярными афферентными волокнами, а во втором — по спинальным нервам и называются спинальными афферентными волокнами.

Клеточные тела медуллярных афферентных волокон располагаются в одном из двух чувствительных ганглиев блуждающего нерва — в яремном (gangl. jugulare) или узловатом (gangl. nodosum) (рис. 3.12, 13, 14). Афферентные медуллярные волокна от сердца (рис. 3.14; 10) в составе блуждающего нерва (рис. 3.14, 12) входят в продолговатый мозг (рис. 3.14, 1), где в области ядра одиночного пути или некоторых ретикулярных ядер (рис. 3.14, 2) переключаются на «афферентные нейроны» центрального происхождения (описание центральных нейронов, участвующих в рефлекторной регуляции сердца, рассматривается в гл. 3.5).

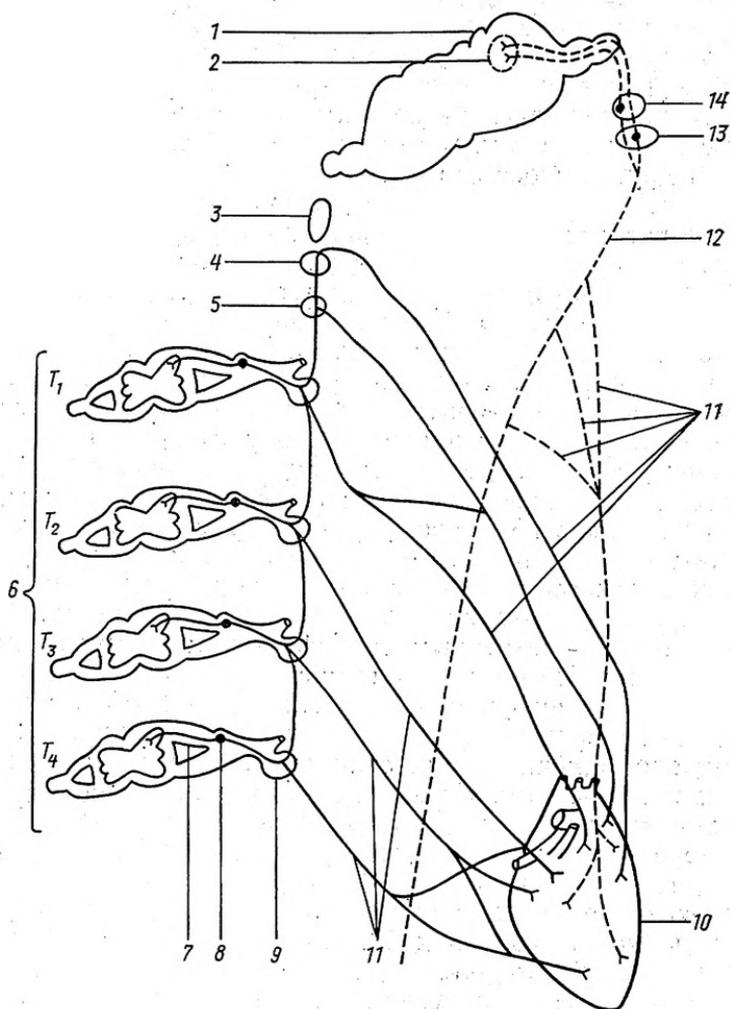


Рис. 3.14. Схема афферентной иннервации сердца (Хаулик, 1978, с изменениями).

1 — продолговатый мозг; 2 — ядро одиночного пути; 3 — верхний шейный симпатический ганглий; 4, 5 — средний и нижний шейные симпатические ганглии соответственно; 6 — сегменты грудного отдела спинного мозга; 7 — задний корешок спинного мозга; 8 — спинномозговой узел; 9 — симпатический ганглий грудного отдела симпатического ствола; 10 — сердце; 11 — сердечные нервы; 12 — блуждающий нерв; 13 — узловатый ганглий; 14 — яремный ганглий. Сплошной линией показаны спинальные, штрихом — медуллярные афферентные волокна. Пространственные соотношения не соблюдены

Клеточные тела спинальных афферентных нейронов сердца располагаются в верхних 4—5 спинальных грудных ганглиях.

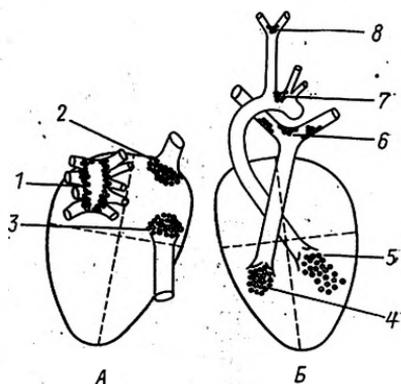
рис. 3.14, 8)¹⁰. Спинальные афферентные нейроны вступают в спинной мозг в составе задних корешков спинного мозга (рис. 3.14, 7) на уровне локализации соответствующих спинальных ганглиев (рис. 3.14, 8).

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ МЕДУЛЛЯРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

К настоящему времени наиболее полно изучены *механорецепторы медуллярного происхождения*, которые сконцентрированы в основном на «входе» сердца (в предсердиях, в устьях полых и легочных вен) и на «выходе» сердца (в желудочках, у корня аорты и легочных артерий, в дуге аорты, в каротидном синусе) (рис. 3.15).

Рис. 3.15. Распределение внутрисердечной рецепции (Удельнов, 1975).

А — сосредоточение механорецепторов сердца в венозных приемниках сердца; в устьях легочных вен (1), в нижней полости (3) и верхней полости (2) венах; *Б* — обильная рецепция сосредоточена в миокарде в области корня аорты и легочной артерии: 4 — корень легочной артерии; 5 — корень аорты; 6 — разветвление легочной артерии; 7 — дуга аорты; 8 — каротидный синус



Афферентная сигнализация от зоны «входа», т. е. от венозных приемников сердца, информирует ЦНС не только о работе самого сердца, но и об интенсивности общей гемодинамики. При исследовании афферентной импульсации от этой зоны у млекопитающих описаны 4 типа залпов, отражающих активность механорецепторов предсердий (рис. 3.16).

Залп А, совпадающий с волной «а» предсердного давления (факторы, обуславливающие разные волны на кривой предсердного давления рассмотрены в гл. 2.4) и с интервалом *P—Q* на ЭКГ, синхронен с систолическим подъемом давления в предсердиях. В связи с тем что не всегда наблюдается прямая зависимость между числом импульсов и частотой в залпе *А* и амплитудой волны «а» предсердного давления (залп *А*, например, не исчезает при опустошении предсердий), полагают, что давление не является непосредственным стимулом возбуждения рецепторов, работающих во время систолы. Рецепторы, формирующие залп *А*,

¹⁰ Есть данные, что клеточные тела спинальных афферентных нейронов сердца могут быть локализованы и в двух нижних шейных и в 6—8 м грудных спинальных ганглиях, но больше всего их в 3—4-м спинальных ганглиях.

«стимулируются растяжением задней стенки предсердий при сокращении передней стенки. Высказано предположение, что этот залп информирует ЦНС только о периодике предсердного давления, а не о величине этих изменений.

Залп В, совпадающий с нисходящим коленом волны «*b*» и с волной «*v*» предсердного давления и синхронный с интервалом *S—T* ЭКГ, соответствует диастолическому наполнению предсердий. Число и частота импульсов в залпе прямо пропорциональны величине диастолического наполнения предсердий, которая в значительной степени определяется венозным притоком к сердцу. При вдохе число и частота импульсов в залпе *В* растет, при

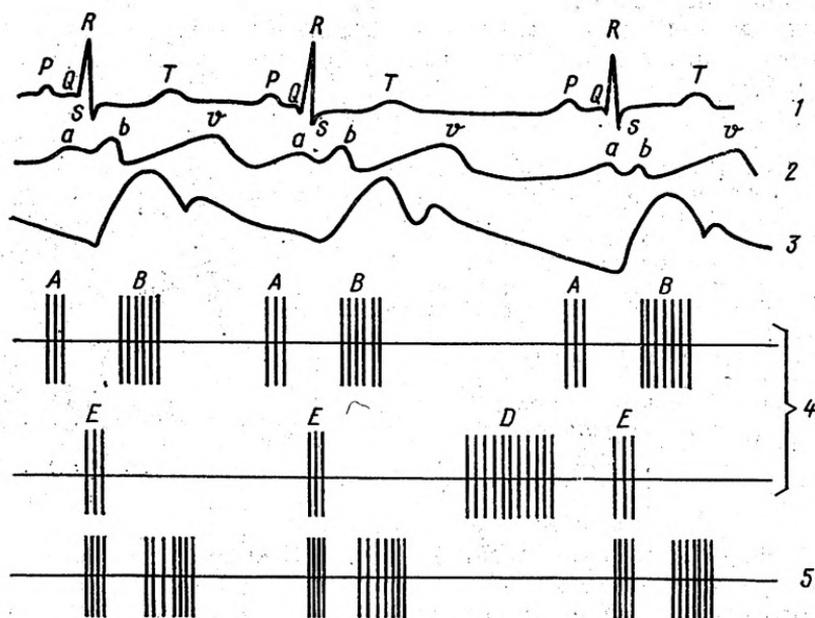


Рис. 3.16. Залпы афферентной активности в сердечных ветвях блуждающих нервов кошек и их соотношение с ЭКГ (1), давлением в предсердии (2) и давлением в аорте (3). 4 — залпы предсердных механорецепторов (залп *A* — во время систолы предсердий; залп *B* — во время наполнения; залп *E* — во время изометрического сокращения желудочков; залп *D* регистрируется при брадикардии и затыжном наполнении предсердий); 5 — залпы механорецепторов желудочков

выдохе падает, что является отражением динамики венозного притока к сердцу в дыхательном цикле. Стимулом для механорецепторов с диастолическим залпом *B* является растяжение, вызванное как диастолическим наполнением предсердий, так и тягой желудочков, обусловленной передвижением фиброзного скелета атриоventрикулярной области к верхушке.

Залп D появляется только при затыжной диастоле и брадикардии. Он регистрируется между концом зубца *T* и зубцом *P* ЭКГ. Возникновение этого залпа обусловлено значительным растяже-

нием предсердий при увеличении наполнения сердца в результате длительной диастолы.

Залп E — ранний систолический залп — следует сразу же после зубца *Q* ЭКГ и по времени соответствует систоле желудочков и залпу от желудочковых механорецепторов. Возникновение этого залпа обусловлено растяжением стенки предсердия при сокращении желудочков. Максимальная величина частоты импульсации в залпах *A*, *B* и *E* — до 300 имп/с, в залпе *D* — до 70 имп/с.

Адекватным стимулом для механорецепторов предсердий является растяжение стенок предсердий, в которых они локализованы, а не давление как таковое. Каждое волокно механорецепторов может разряжаться одним из залпов (*A*, *B*, *D* и *E*) и любыми сочетаниями трех и четырех залпов. Все механорецепторы предсердий можно рассматривать как однотипные образования. Причины различных временных характеристик разрядов обусловлены локализацией рецепторов. В литературе часто можно встретить термин «волокно типа *A*» или «рецептор типа *B*». Правильнее говорить: волокно или рецептор, разряжающийся по типу *A* или *B*.

Помимо описанной выше активности механорецепторов предсердий имеется и другой вид активности, который регистрируется в немиелинизированных волокнах. Обычно эти рецепторы молчат или показывают низкоамплитудную нерегулярную активность, изредка синхронную с ритмом сердца. Увеличение внутрипредсердного давления активирует эти рецепторы, однако порог для их возбуждения значительно выше, чем для рецепторов, возбуждение от которых проводится по миелинизированным волокнам. Можно полагать, что эта активность отражает импульсацию от эпикардиальных рецепторов.

Рецепторная зона желудочков вместе с аортальной и синокаротидной зонами образует зону «выхода» сердца. Аfferентная сигнализация от нее информирует ЦНС о работе самого сердца и об общем сопротивлении сосудистого русла. В отличие от зоны «входа», которая у млекопитающих в основном представлена обильными механорецепторами, в желудочках число механорецепторов относительно невелико: их примерно в 100 раз меньше, чем в предсердиях.

Активность механорецепторов желудочков, которая регистрируется довольно редко, выражается в виде двух залпов (рис. 3.16).

Первый короткий залп, синхронный систоле желудочков, по времени совпадает с комплексом *QRS* на ЭКГ. Второй — поздний систолический залп — имеет пик частоты в конце зубца *T* и часто может отсутствовать, но всегда проявляется при имитации увеличения венозного притока легочной артерией введением крови. При перекрытии аорты или лугочной артерии оба залпа сливаются. Так же, как и для механорецепторов предсердий, обнаружена модуляция залпов механорецепторов желудочков в ходе дыхательного цикла.

Наряду с залповой активностью, связанной с механорецепторами желудочков, обнаружена и нерегулярная активность с низ-

кой частотой (1,5 имп/с) без какой-либо сердечной периодики. По своему виду она сходна с активностью хеморецепторов и относится, вероятно, к эпикардиальным рецепторам.

Согласно мнению ряда авторов, значение импульсации от механорецепторов желудочков млекопитающих для информации о работе сердца относительно невелико. Они считают, что большая роль в этом отношении принадлежит эпикардиальным рецепторам. Последние реагируют на изменение концентрации метаболитов в жидкости, оттекающей от различных отделов желудочков. Этому способствует организация дренажной системы, благодаря которой вся лимфа, оттекающая от миокарда, прежде чем попасть в грудной проток, собирается в субэндокардиальном пространстве желудочков, т. е. там, где сосредоточена основная масса заложенных в них рецепторов.

Афферентная сигнализация от рецепторов сердца проводится по различным нервным волокнам групп *A*, *B* и *C* с различной скоростью — соответственно от 65 до 1 м/с и менее. Основную массу волокон, по которым распространяется импульсация от механорецепторов, составляют миелинизированные волокна, относящиеся к группам *A₁*, *A₂* и *B*. Есть указания и на участие в проведении сигналов от механорецепторов сердца и волокон *A_β*. Импульсация от эпикардиальных рецепторов проводится главным образом по немиелинизированным волокнам.

Афферентная импульсация от сердца информирует ЦНС об его функциональном состоянии. Однако следует подчеркнуть, что и афферентная сигнализация от аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон также доставляет сведения ЦНС о работе сердца. Активность, зарегистрированная от барорецепторов этих зон, имеет залповый характер: она приурочена к фазе выброса сердца и таким образом свидетельствует о том, как протекает важнейший процесс деятельности сердца — систола желудочков. Эти залпы по своим характеристикам напоминают залпы *B* и *D* механорецепторов предсердий.

Совокупность всех рецепторно-афферентных образований сердца и прилежащих сосудов составляет единую в структурно-функциональном отношении рефлексогенную зону сердца, которая служит источником мощных рефлекторных влияний на взаимосвязанные звенья кровообращения. При различных экспериментальных способах стимуляции рецепторов сердца получены рефлекторные изменения силы и частоты сокращения миокарда, степени и скорости его диастолического расслабления, периферического сопротивления сосудов, объема циркулирующей крови и водно-солевого обмена. Афферентная сигнализация, отходящая от сердца, оказывает существенное влияние на функциональное состояние центров, регулирующих кровообращение. Все это дает основание рассматривать сердце как важнейшую рефлексогенную зону организма.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ СПИНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Наряду с рецепторами, связанными с медуллярными афферентными волокнами, в настоящее время довольно широко изучаются и рецепторы, связанные со спинальными афферентными волокнами (см. рис. 3.14). Рецепторы, передающие возбуждение по этим волокнам, также могут проявлять залповую активность, совпадающую с той или иной фазой сердечного цикла. Однако если для медуллярных рецепторов выявлены четкая приуроченность их к определенным фазам сердечного цикла и зависимость величины импульсации в большинстве залпов (исключение составляет залп А предсердных механорецепторов) от внутрисердечного давления, то спинальные рецепторы не проявляют такой четкой зависимости. Исследование пороговых влияний давления для стимуляции спинальных рецепторов показало их довольно высокий порог: рецепторы реагируют (изменяют свою активность) только на значительное повышение давления. Изучение этих рецепторов при коронарной окклюзии также показано, что значительное преобразование их активности происходит только в том случае, если коронарный кровоток уменьшается не менее чем на 78%. Усиление активности рецепторов спинальных афферентов имеет место также при гипоксии, гиперкапнии, действии ацетилхолина, цианидов, брадикинина, хлористого натрия и молочной кислоты в концентрациях, встречающихся в живом организме.

Возбуждение от этих рецепторов проводится как по миелинизированным, так и немиелинизированным волокнам. Имеются сведения, что у кошек волокна, принадлежащие рецепторам ушек предсердий, предсердий и желудочков и относящиеся к группе А₀ (скорость проведения — 12—32 м/с), обычно показывают залповую активность. Импульсация немиелинизированных волокон типа С (скорость проведения — менее 2 м/с) менее регулярна.

ФОРМИРОВАНИЕ РЕФЛЕКСОГЕННОЙ ЗОНЫ СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ ФИЛОГЕНЕЗА

Изучение афферентной сигнализации от сердца у представителей разных классов позвоночных животных показало, что в процессе филогенеза происходит постепенное формирование рефлексогенной зоны сердца. У рыб роль сердца как рефлексогенной зоны в регуляции сердечной деятельности еще незначительна. Об этом свидетельствуют нерегулярность выявления в экспериментах кардио-кардиальных рефлексов и их большая нестабильность, а также небольшое количество афферентных импульсов в сердечных ветвях блуждающего нерва, которые чаще всего не сгруппированы в залпы, синхронные сердечным сокращениям. Это, по-видимому, отражает наличие незначительного количества рецепторов в самом сердце. У рыб афферентная импульсация от сердца

вряд ли несет в ЦНС информацию о ритмической деятельности сердца и, вероятно, не является основным источником сигнализации, обуславливающим функционирование «сердечных центров» в головном мозге.

Несравненно большее значение для регуляции сердца рыб имеет рефлексогенная зона жаберных сосудов, откуда в ЦНС поступают залпы импульсов, синхронные систоле желудочка сердца и отражающие уровень кровяного давления в жабрах. Изменение давления в жаберных сосудах сопровождается возникнове-

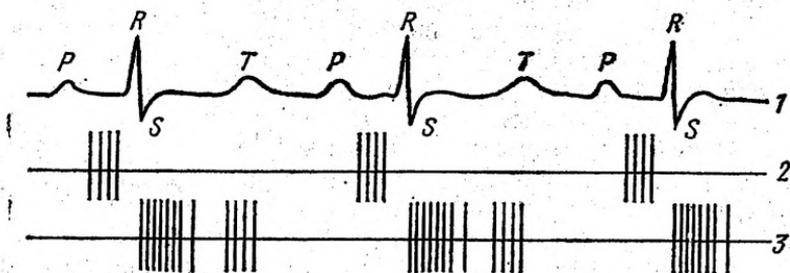


Рис. 3.17. Залпы афферентной активности в сердечных ветвях вагосимпатических стволов лягушки и их соотношение с ЭКГ (1); 2 — залп от механорецепторов предсердий; 3 — залпы от механорецепторов желудочков

нием ускорительных и тормозных рефлексов на сердце. Характер рефлекса определяется величиной давления (при низком давлении — учащение, при более высоком — урежение) и величиной исходного ритма сердечных сокращений (низкий исходный ритм способствует проявлению ускорительных рефлексов).

В связи с тем что у рыб вся кровь из сердца идет непосредственно в жаберные сосуды, по кровообращению в жабрах можно судить о деятельности сердца, а рецепцию жаберных сосудов рассматривать как рецепцию «выхода» сердца. Вероятно, она и является основным источником информации для ЦНС о работе сердца. Механорецепция сердечных камер у рыб имеет, вероятно, вспомогательное значение.

У земноводных в связи с их выходом на сушу сердечно-сосудистая система претерпевает значительные изменения: формируются легочный круг кровообращения и трехкамерное сердце. Сравнительные анатомо-эмбриологические исследования установили, что артериальные дуги взрослых амфибий (сонные артерии, дуги аорты и кожно-легочные артерии) представляют собой дериваты жаберных артерий зародышей и поэтому гомологичны приносящим жаберным артериям рыб. Роль рефлексогенной зоны сердца в регуляции частоты сердечных сокращений у амфибий возрастает. Об этом свидетельствует возникновение двузначных адаптивных рефлексов с сердца и значительная интенсивность регулярной афферентной импульсации в сердечных ветвях ваго-симпатических стволов лягушек. Афферентная сигнализация от сердца обычно бывает представлена двумя залами от механорецепторов желу-

дочка, совпадающими с интервалами $S-T$ и $T-P$ ЭКГ, и одним залпом от механорецепторов предсердий, синхронным с интервалом $P-Q$ ЭКГ (рис. 3.17). Желудочковые залпы, разряжающиеся синхронно сокращению и расслаблению желудочка, информируют ЦНС об условиях наполнения и опорожнения желудочка, отражая изменения ударного объема. Во всей совокупности информации о работе сердца амфибий преобладают афферентные залпы от механорецепторов желудочка, что свидетельствует о преобладании у них зоны «выхода» сердца. Импульсация от механорецепторов проводится по миелинизированным волокнам диаметром 3—5 мкм со скоростью проведения 7—16 м/с. Помимо описанных выше механорецепторов обнаружены чувствительные окончания, связанные с тонкими немиелинизированными волокнами, со скоростью проведения 0,65 м/с.

Сенсорные образования артериальных дуг амфибий имеют второстепенное значение в информации о деятельности сердца и не несут сигнализации о ритмической деятельности последнего. Об этом свидетельствует отсутствие в большинстве случаев пульс-синхронных залпов в фоновой нерегулярной импульсации, исходящей от артериальных дуг. Сильная активация рецепторов артериальных дуг может вызвать лишь небольшое изменение частоты сердечных сокращений на фоне значительных изменений артериального давления. Таким образом, афферентные системы области ветвления общего артериального ствола амфибий также принимают участие в рефлекторной регуляции кровообращения, однако, скорее всего, рефлексы с указанной зоны направлены на регуляцию тонуса периферических сосудов и дыхания, а не на адаптацию сердца.

На основании вышеизложенного полагают, что при переходе от рыб к земноводным рецепторы, наиболее полно информирующие ЦНС о деятельности сердца, как бы перемещаются из ближайших к сердцу артериальных сосудов в камеры самого сердца. При этом большая часть рецепторов растяжения сосредоточена в желудочке, вследствие чего и у амфибий превалирует информация с зоны «выхода» сердца.

У пресмыкающихся, которые в ходе филогенеза завершили начатый земноводными процесс выхода на сушу, рефлексогенная зона сердца вместе с прилегающими сосудами состоит из сенсорных образований двух типов. Первый тип представлен механорецепторами желудочков и близлежащих артериальных дуг, реагирующими залпом импульсов на напряжение миокарда и растяжение сосудов во время систолы.

Второй, наиболее многочисленный тип объединяет рецепторы, разряжающиеся постоянно, без связи с сердечной периодикой. Вероятно, эти рецепторы реагируют на изменение химического состава крови, характеризующего метаболизм сердечной мышцы.

У млекопитающих, как это видно из вышеизложенного, основная масса механорецепторов перемещается в зону «входа» сердца. В зоне «выхода» — в желудочках, дуге аорты и каротидных

синусах — их гораздо меньше. Наряду с этим в сердце млекопитающих увеличивается количество рецепторов, разряжающихся с частотой, не модулированной ритмом сердечных сокращений, что было отмечено также у черепах.

При сопоставлении функциональной организации рефлексогенной зоны сердца у костистых рыб, амфибий, пресмыкающихся и млекопитающих выявляются два различных направления эволюции этих систем в ряду позвоночных животных. Первое направление связано с возрастанием числа рецепторов растяжения и дифференцированностью их распределения по камерам сердца. В результате этого появляются и совершенствуются механорецепторы «входа» сердца, специализирующиеся на информации о венозном притоке. Эта тенденция хорошо прослеживается в ряду: рыбы — земноводные — млекопитающие.

Второй путь выражается в разграничении сердечных рецепторов по модальности адекватного стимула. Вследствие этого, вероятно, в сердце черепах и млекопитающих наряду с типичными механорецепторами присутствуют нервные окончания, обладающие тонической активностью без связи с сердечным ритмом. Информационное значение этой импульсации нуждается в дальнейшем изучении. Однако можно согласиться с мнением о том, что эта активность отражает реакцию эпикардальных рецепторов на изменение концентрации метаболитов в жидкости, оттекающей от различных отделов желудочков.

ОСНОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ СЕРДЦА

Сердце является важной рефлексогенной зоной организма, с которой возникают различные рефлексy, определяющие его гемодинамическую производительность и влияющие на уровень системного давления, а также рефлексy, предотвращающие возникновение ряда патологических состояний организма. Так, у млекопитающих повышение давления в левом предсердии и устьях легочных вен сопровождается увеличением сопротивления артериального русла малого круга кровообращения, что предупреждает переполнение сосудов малого круга и последующий отек легких вследствие высокой проницаемости стенки сосудов. Этот рефлекс называется *рефлексом Китаева*. С механорецепторов левого предсердия возникает и другой рефлекс — *рефлекс Генри—Гауэра*, который регулирует объем циркулирующей крови и предохраняет сердечно-сосудистую систему от переполнения за счет регуляции диуреза. Регуляция гемодинамической производительности сердца осуществляется *кардио-кардиальными рефлексами*, т. е. рефлексами, в которых и афферентным полем и эффекторной структурой является само сердце.

Как уже отмечалось, в сердце млекопитающих рецепторные образования, реагирующие на растяжение, сосредоточены главным образом в области «входа» сердца, т. е. в тех его отделах, куда

поступает венозная кровь. В связи с этим любые изменения венозного притока к сердцу должны изменять степень активности рецепторных образований, локализованных в правом предсердии. Так как изменение величины венозного притока отражает изме-

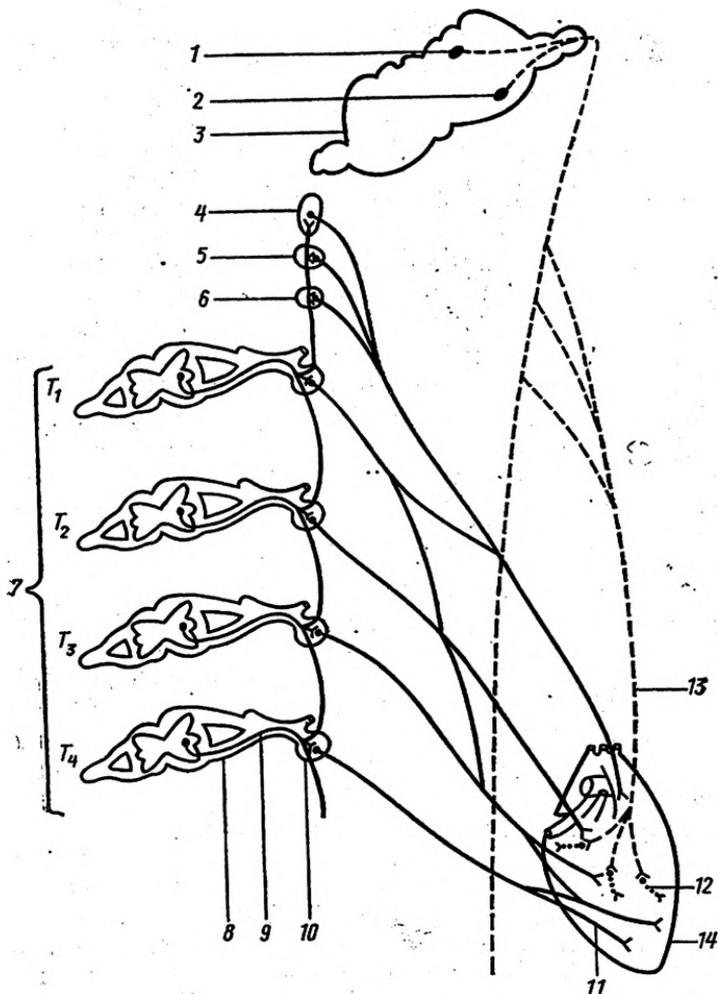


Рис. 3.18. Схема эfferентной иннервации сердца (Хаулике, 1978, с изменениями).

1 — дорсальное ядро вагуса; 2 — обоюдное ядро — двойное; 3 — продолговатый мозг; 4—6 — верхний, средний и нижний шейный симпатические ганглии; 7 — сегменты грудного отдела спинного мозга; 8 — передний корешок спинного мозга; 9 — преганглионарный симпатический нейрон; 10 — ганглии грудного отдела симпатической цепочки; 11 — постганглионарный симпатический нейрон; 12 — постганглионарный парасимпатический нейрон; 13 — преганглионарные нейроны блуждающего нерва; 14 — сердце. Пространственные соотношения не соблюдены

нение общей гемодинамики, становится ясно, что кардио-кардиальные рефлексы, возникающие с правого предсердия, могут адаптировать работу сердца не только по отношению к изменениям внутрисердечной, но и общей гемодинамики. Естественно, что на формирование кардио-кардиальных рефлексов должна оказывать существенное влияние и информация, поступающая в ЦНС от других рефлексогенных зон.

Афферентное звено кардио-кардиальных рефлексов было рассмотрено ранее (см. афферентную иннервацию сердца — рис. 3,14; 3.16). Оно включает спинальные и медуллярные афференты. Афферентное звено кардио-кардиальных рефлексов может быть связано с парасимпатическими и симпатическими путями (3.18). Центральное звено этих рефлексов связано с нейронами, локализованными в продолговатом (для парасимпатических) и спинном (для симпатических рефлексов) мозге (см. гл. 3.5).

Электрическая стимуляция центральных концов спинальных нервов показала возможность появления чистых спинальных кардио-кардиальных симпатических рефлексов (рефлекторная дуга показана на рис. 3.1). Такие спинальные рефлексы участвуют главным образом в изменении сократимости и в меньшей степени в регуляции частоты сердечных сокращений. Увеличение сократимости часто происходит независимо от изменения ритма сердца. Частота сердечных сокращений также может изменяться, но не более чем на 10—15 ударов в минуту. Однако эти данные получены в условиях стимуляции целого нервного ствола, когда одновременно активируются все афферентные волокна спинального нерва, что вряд ли имеет место в условиях целого организма. Тем не менее результаты этих экспериментов очень существенны, так как свидетельствуют о потенциальной возможности такого рода рефлексов. Принимая во внимание факт, что спинальная афферентная сигнализация начинает приобретать информационное значение только при верхних физиологических пределах внутрипредсердного давления или при значительной гипоксии, следует полагать, что эти рефлексы вносят существенный вклад в регуляцию сердца только при условиях, требующих больших изменений гемодинамической производительности сердца.

Регуляция гемодинамической производительности сердца, т. е. минутного объема кровообращения, у млекопитающих в условиях, не требующих значительных напряжений организма, осуществляется в основном за счет изменений частоты сердечных сокращений. Изменения систолического объема при этом не значительны. Только при больших напряжениях организма возрастает и доля систолического объема в определении минутного объема, что вполне согласуется с ранее высказанным предположением, согласно которому симпатические кардио-кардиальные рефлексы приобретают большое значение только при каких-либо напряжениях, или стрессорных состояниях организма.

Изменение минутного объема сердца осуществляется рефлекторно в ответ на увеличение венозного притока к сердцу. Такой

кардио-кардиальный рефлекс впервые бы описан Бейнбриджем и в настоящее время известен как *рефлекс Бейнбриджа*. Рефлекс Бейнбриджа наблюдается при раздражении механорецепторов правого предсердия и приводит к изменению частоты сердечных сокращений. Характер возникающих эффектов (учащение или урежение сердечных сокращений) может зависеть от различных причин: 1) от исходной частоты сердцебиений: при низком исходном ритме имитация увеличения венозного притока сопровождается учащением сердцебиений, при высоком — урежением ритма сердца; 2) от величины изменения венозного притока: относительно небольшие объемы вводимой крови увеличивают частоту сердечных сокращений, а относительно значительные — уменьшают его.

Учащение сердцебиений в ответ на растяжение предсердий вполне понятно. Возрастание частоты сердечных сокращений приводит к увеличению минутного объема сердца, что восстанавливает соответствие между величиной венозного притока и количеством крови, выбрасываемым сердцем в артериальную систему. Что касается брадикардии при большем возрастании венозного притока к сердцу, то физиологическую целесообразность такого эффекта оценить труднее. Однако известно, что большой венозный приток, если он будет вызывать очень сильную тахикардию, приведет к переполнению артериальной системы кровью и к резкому повышению артериального давления, что, естественно, нежелательно. Брадикардия же приводит к задержке крови в венозной системе и ее депонированию. Таким образом, брадикардию при значительном увеличении венозного притока следует рассматривать как защитный рефлекс.

Следует подчеркнуть, что изменение ритма сердцебиений, возникающее в условиях имитации возрастания венозного притока может быть обусловлено тремя различными механизмами: 1) центральным рефлексом, замыкающимся на уровне ЦНС; 2) внутрисердечным рефлексом (см. гл. 3.4); 3) чисто миогенным фактором за счет непосредственного растяжения тканей, в которых локализован пейсмекер сердца. При осуществлении центральных кардио-кардиальных рефлексов (рефлексов Бейнбриджа) афферентное звено связано с афферентными волокнами блуждающего нерва (медуллярными афферентными волокнами). Афферентное звено может включать как парасимпатические, так и симпатические пути: при относительно небольшом увеличении венозного притока или при введении в сердце относительно небольших объемов крови рефлекторные изменения ритма сердца полностью связаны с парасимпатическими механизмами, тогда как при возрастании объема вводимой крови, что имитирует значительное увеличение венозного притока, включаются и симпатические механизмы. Таким образом, при обсуждении рефлекса Бейнбриджа выявляется ранее высказанная закономерность: относительно небольшие рефлекторные ответы сердца реализуются только парасимпатическими механизмами, а для возникновения значительных рефлекторных изменений необходимо включение и симпати-

ческих механизмов. Внутрисердечные рефлексы, как это будет изложено в следующем разделе настоящей главы, целиком являются парасимпатическими.

Рассматривая рефлекс Бейнбриджа как рефлекс, возникающий с механорецепторов правого предсердия, нельзя забывать о том, что в условиях интактного организма в такой рефлекс неизбежно включаются и рефлекторные эффекты, инициируемые с других рефлексогенных зон. Так, если при раздражении механорецепторов правого предсердия возникает учащение сердцебиений, то оно непременно будет сопровождаться увеличением минутного выброса крови из правого желудочка, что приведет к активации рецепторов сосудов малого круга, а затем и механорецепторов левого предсердия. Последнее будет сопровождаться дальнейшим увеличением гемодинамической производительности сердца и последующим повышением артериального давления. Повышение артериального давления в свою очередь активирует барорецепторы аортальной и синокаротидной зон. Таким образом, говоря о рефлексе Бейнбриджа как о рефлексе, возникающем с механорецепторов правого предсердия, мы, по существу, говорим лишь о потенциальной возможности такого рефлекса, имея в виду, что в условиях интактного организма этот рефлекс неизбежно сопровождается активацией и других рефлекторных механизмов.

Кроме рефлекса Бейнбриджа хорошо известен и другой кардио-кардиальный рефлекс, известный как рефлекс *Бецольда—Яриша* — возникновение брадикардии, падение артериального давления и апноэ (торможение дыхания). Это рефлекс впервые был получен в 1867 г. Бецольдом и Хиртом при внутривенном введении вератрина, а затем детально изучен Яришем. В течение долгого времени этот рефлекс рассматривали как результат стимуляции только хеморецепторов сердца. Однако в настоящее время полагают, что рефлекс Бецольда—Яриша не связан с раздражением специфических хеморецепторов. Высказано предположение, что он может быть обусловлен и неспецифической стимуляцией механорецепторов сердца. Показано также, что вератрин повышает возбудимость механорецепторов. В результате этого механорецепторы сердца могут усиливать свою активность, несмотря на то что внутрисердечное давление остается постоянным.

Падение артериального давления и брадикардия возникают и при введении вератрина в коронарную систему. Этот рефлекс, получивший название *коронарного хеморефлекса*, обусловлен активацией коронарных хеморецепторов.

В результате этого следует полагать, что рефлекс Бецольда—Яриша обусловлен различными механизмами: 1) стимуляцией механорецепторов сердца; 2) понижением порога их чувствительности; 3) возможной стимуляцией хеморецепторов; 4) раздражением хеморецепторов коронарных сосудов; 5) стимуляцией хеморецепторов каротидных гломусов синокаротидной рефлексогенной зоны.

Наряду с коронарным хеморефлексом описан еще и коронарный прессорефлекс, возникающий при повышении давления в ко-

ронарном русле¹¹. Этот рефлекс обычно проявляется в изменении артериального давления; иногда при его осуществлении может возникать уменьшение или учащение ритма сердца, но этот компонент рефлекса не является постоянным.

Следует упомянуть и о рефлексах, возникающих при химическом раздражении эпикардиальных рецепторов и рецепторов перикарда. Впервые рефлекс с перикарда были описаны В. Н. Черниговским и в настоящее время они называются *рефлексами Черниговского*. Рефлекс Черниговского, так же как и эпикардиальный рефлекс, выражается в изменении артериального давления, частоты сердечных сокращений и регионарного сопротивления сосудов. Показано, что в зависимости от концентрации действующего химического раздражителя (например, никотина) характер эффектов может быть разнонаправленным. Следует полагать, что эти рефлексy, получаемые в экспериментальных условиях при действии никотина, вератрина и подобных веществ, могут иметь место и при натуральных условиях функционирования организма, когда раздражающими для рецепторов факторами являются продукты метаболизма.

4. АВТОРЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЕРДЦА

Проблема регуляции деятельности сердца в настоящее время не может быть ограничена анализом центральных нервных механизмов. Наряду с несомненной и в интактном организме, по-видимому, превалирующей ролью центральных механизмов регуляции нельзя недооценивать факты, указывающие на существование сложно организованной системы местных, внутриорганных процессов, способных в весьма широких пределах адаптировать сердечную деятельность к меняющимся условиям гемодинамики. Иметь достаточно отчетливое представление о внутриорганных регуляторных механизмах важно не только для уточнения регуляторных возможностей сердца, лишённого экстракардиальной иннервации, но также и для понимания самих механизмов экстракардиальной регуляции, так как экстракардиальная нервная система, по существу, использует потенциальные возможности местных авторегуляторных механизмов.

В настоящее время в связи с разработкой методов денервации сердца, ауто- и гомотрансплантации появляется все больше работ, в которых с уверенностью отмечается, что сердце, полностью лишённое экстракардиальной иннервации, обладает весьма эффективными механизмами авторегуляторной адаптации. Эти механизмы наряду с центральными кардио-кардиальными рефлексами (гл. 3.5) позволяют поддерживать соответствие между количест-

¹¹ Коронарные рефлексy инициируются рецепторами, расположенными в стенках коронарных сосудов и возле них; волокна от этих рецепторов проходят в стволе блуждающего нерва и в спинальных нервах. В блуждающем нерве описаны залпы от коронарных механорецепторов, сходные по своим свойствам и характеристикам с залпами от механорецепторов желудочков.

вом крови, притекающей к сердцу по венам, и количеством крови, выбрасываемой желудочками в артериальную систему.

Авторегуляторные возможности сердца хорошо иллюстрируются хроническими опытами на собаках, в которых сердце полностью лишено связей с ЦНС в результате тотальной экстракардиальной денервации или трансплантации и, кроме того, с целью устранения возможных гуморальных влияний удалены и надпочечники. Оказалось, что такие животные сохраняют способность к выполнению значительной физической нагрузки. При этом в соответствии с выполняемой работой увеличивается и гемодинамическая производительность сердца. При одной и той же величине нагрузки минутный объем интактных и денервированных сердец возрастает примерно в равной степени. Различия заключаются главным образом в том, что у сердец с сохраненной экстракардиальной иннервацией увеличение минутного объема при средних величинах нагрузок осуществляется главным образом за счет возрастания частоты сердечбиений при незначительных изменениях систолического выброса, в то время как денервированное сердце реагирует прежде всего увеличением систолического выброса, а частота сердечбиений возрастает незначительно и при больших нагрузках.

Таким образом, внутренние механизмы авторегуляции сердца представляют собой весьма эффективный регуляторный аппарат, обеспечивающий надежность работы системы кровообращения и возможности ее адаптации в соответствии с потребностями организма.

Внутрисердечные авторегуляторные механизмы по своей природе подразделяются на нейрогенные и миогенные.

НЕЙРОГЕННЫЕ АВТОРЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Нейрогенная авторегуляция сердца, лишенная связей с ЦНС, осуществляется за счет внутрисердечной нервной системы.

Уже давно известно, что в пределах сердца имеется не только густая сеть нервных волокон центрального происхождения, но и многочисленные ганглиозные структуры. Однако до недавнего времени эти структуры рассматривались лишь как конечное звено экстракардиальной парасимпатической иннервации. Не предполагалась даже возможность существования периферических интракардиальных рефлексов. Впервые наличие внутрисердечной рефлекторной регуляции было обнаружено в начале 60-х годов в работах отечественных физиологов.

В настоящее время установлено, что ганглиозные структуры внутрисердечной нервной системы представляют собой сложно организованный аппарат, функционирующий по принципу периферического нервного центра, в пределах которого замыкаются истинные периферические вегетативные рефлексы.

В ходе изучения внутрисердечной рефлекторной регуляции были получены как морфологические, так и физиологические дока-

зательства того, что в ганглиях сердца замыкаются истинные периферические рефлексы, существенным образом отличающиеся от аксон-рефлексов (см. рис. 3.3, 3.4).

Эти доказательства состоят в том, что в изолированном сердце или сердце, лишенном связей с центральной нервной системой, сохраняется возможность внутрисердечной рефлекторной регуляции в ответ на действие адекватных стимулов. Восприятие адекватного стимула (растяжение миокардиальных структур) возможно лишь с помощью специализированных механорецепторов. «Афферентная» часть аксон-рефлекса рецепторных образований не содержит, так как представлена разветвлениями эфферентных пре- или постганглионарных волокон. Возбуждение таких разветвлений возможно лишь в условиях искусственной их стимуляции. При этом активация аксон-рефлекса обуславливается ретроградным распространением возбуждения, т. е. распространением возбуждения в направлении, противоположном естественному. Таким образом, наличие в сердце внутрисердечных нейрогенных влияний, активируемых адекватными стимулами, указывает на то, что они осуществляются по механизму истинного периферического рефлекса, афферентное звено которого представлено типичными афферентными нейронами; окончания этих нейронов образуют специализированные механорецепторы.

В системе экспериментов, выполненных в условиях искусственного электрического раздражения внутрисердечных нервных путей, также получены дополнительные доказательства того, что изучаемые реакции не связаны с активацией аксон-рефлексов. Во-первых, эффекты сохранялись после полной дегенерации (перерождения) всех преганглионарных волокон, что, естественно, должно было бы устранить преганглионарные аксон-рефлексы. Во-вторых, эффекты исчезали после нарушения синаптической передачи ганглиоблокаторами и, следовательно, не были обусловлены постганглионарными аксон-рефлексами, так как рефлекторная дуга последних не содержит синаптических структур.

Внутрисердечная рефлекторная дуга, как и дуга любого периферического рефлекса, состоит, как минимум, из двух нейронов — афферентного и эфферентного. Эфферентное звено представлено эффекторными холинергическими нейронами — клетки I типа по классификации Догеля (см. гл. 3.1). Эти же нейроны служат и конечным звеном экстракардиальной парасимпатической иннервации (постганглионарные парасимпатические нейроны). На их телах обнаружены синаптические окончания преганглионарных парасимпатических волокон. После полной экстракардиальной денерации эти синаптические окончания подвергаются дегенерации. Однако даже на тех стадиях дегенерации, когда перерождаются все волокна центрального происхождения, часть синаптических структур на нейронах I типа остается интактной. Сохранность синаптических структур в таких условиях указывает на то, что клеточные тела аксонов, образующих эти синапсы, расположены в пределах самого сердца.

Оказалось, что наряду с эфферентными постганглионарными парасимпатическими нейронами в ганглиях внутрисердечной нервной системы имеются собственные периферические афферентные нейроны, представленные клетками II типа по классификации Догеля. Как уже отмечалось ранее (см. гл. 3.1), один из отростков такой клетки образует рецепторное окончание в тканях сердца, а другой вступает в контакт с клеткой I типа, формируя на ней или ее дендритах типичный синаптический аппарат. Эти клетки II типа и представляют собой афферентное звено внутрисердечной рефлекторной дуги. Именно они и образуют синаптические структуры на внутрисердечных нейронах, остающихся интактными после дегенерации всех волокон центрального происхождения. Некоторыми авторами постулируется и наличие вставочных нейронов в пределах ганглиозных структур внутрисердечной нервной системы. Однако этот вопрос нельзя считать окончательно решенным.

Как было уже сказано, экстракардиальная парасимпатическая иннервация и периферические внутрисердечные рефлекторные механизмы имеют общий конечный путь — внутрисердечные нейроны I типа по Догелю, на которых располагаются синаптические окончания центральных преганглионарных парасимпатических волокон и местных афферентных нейронов. Таким образом, импульсация, идущая из центральной нервной системы по преганглионарным парасимпатическим путям и возникающая во внутрисердечных афферентных нейронах, поступает к одним и тем же эфферентным постганглионарным нейронам. Взаимодействие импульсации, приходящей по этим двум входам, и определяет форму и количественные показатели активности интрамуральных афферентных нейронов, а следовательно, и характер конечного воздействия на иннервируемые структуры сердца.

Таким образом, надо полагать, что в интактном сердце экстракардиальные и внутрисердечные нервные механизмы регуляции функционируют как единый регуляторный аппарат, взаимно дополняя и коррелируя друг друга. При некоторых формах патологии, а также в экспериментах, выполненных на изолированных сердцах или сердцах, лишенных связей с центральной нервной системой, периферический внутрисердечный рефлекторный аппарат может проявлять себя как самостоятельная регуляторная система, способная изменять целый ряд функциональных показателей деятельности сердца. С помощью периферических внутрисердечных рефлексов могут регулироваться частота сердечбиений, сила сокращений желудочков и предсердий, скорость проведения возбуждения, возбудимость миокардиальных структур, скорость и степень диастолического расслабления.

Рецепторные структуры, образованные внутрисердечными афферентными нейронами, представляют собой, по-видимому, рецепторы растяжения. Соответственно этому адекватным стимулом для их активации является изменение степени растяжения миокарда, что имеет место при различном кровенаполнении камер сердца. Таким образом, внутрисердечный рефлекторный аппарат

может активироваться в ответ на изменения системной гемодинамики, сопровождающиеся увеличением венозного притока к сердцу, и соответственно видоизменять работу сердца. По-видимому, этот механизм участвует в адаптации гемодинамики при выполнении физической работы у животных с денервированными или трансплантированными сердцами.

Следует специально отметить, что внутрисердечные рефлекторные механизмы могут осуществлять двунаправленную регуляцию всех функциональных показателей деятельности сердца, интенсифицируя или тормозя соответствующие процессы.

Активация внутрисердечных рефлексов может сопровождаться как увеличением, так и уменьшением гемодинамической производительности сердца. Есть основания полагать, что оба типа влияний осуществляются по качественно однородным, холинергическим путям, а направленность эффекта определяется различиями в количественных характеристиках конечного импульсного воздействия на эффекторные структуры (более подробно этот механизм рассмотрен в гл.3.2)

Наряду с этим существует представление о том, что во внутрисердечной нервной системе располагаются не только холинергические, но и адренергические интрамуральные нейроны. В этом случае тормозные и стимуляторные эффекты приписываются воздействиям различных по своей медиаторной природе нервных путей. При этом постулируется, что адренергические нейроны обладают большей возбудимостью и поэтому могут активироваться менее мощной парасимпатической преганглионарной импульсацией, чем холинергические. На этой основе и объясняется тот факт, что усиливающие эффекты возникают при меньших количественных параметрах стимуляции преганглионарных путей. Однако существование адренергических нейронов в сердце нельзя считать доказанным фактом.

Таким образом, в настоящее время можно считать окончательно установленным факт существования в сердце авторегуляторных нейрогенных механизмов, функционирующих по принципу истинного периферического вегетативного рефлекса.

МИОГЕННЫЕ АВТОРЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Само название «миогенные» указывает на то, что эта группа авторегуляторных механизмов сердца основывается на свойствах самих миокардиальных структур. Они могут осуществляться без какого-либо участия нервной системы.

Миогенные механизмы авторегуляции, так же как и нейрогенные, направлены главным образом на то, чтобы обеспечить соответствие между венозным притоком к сердцу и величиной сердечного выброса.

Регуляция минутного объема сердца с помощью миогенных механизмов происходит в основном за счет изменений силы сокращений миокарда. Миогенная регуляция частоты сердечбиений в сердце высших позвоночных животных если и существует, то, по-видимому, очень мало эффективна. Есть лишь отдельные указания на то, что растяжение области расположения пейсмекер-

ных структур за счет повышения внутрисердечного давления или давления в коронарной артерии, питающей область расположения водителя ритма, может вызвать увеличение частоты сердечных сокращений даже в условиях полной блокады внутрисердечной нервной системы. Механизм этого явления, однако, слабо изучен.

Миогенные механизмы регуляции силы сердечных сокращений обычно подразделяют на гетерометрические и гомеометрические. Для гетерометрических механизмов обязательным условием является изменение исходной длины миокардиальных волокон. Для реализации гомеометрической регуляции изменения исходной длины волокон не нужны.

ГЕТЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ. ЗАКОН ФРАНКА — СТАРЛИНГА

Гетерометрическая регуляция — это, по существу, хорошо известная закономерность Франка—Старлинга. Она основана на свойстве всех поперечнополосатых мышц изменять силу сокращений в зависимости от изменений исходной длины волокон. В настоящее время хорошо изучены структурные основы этого явления и исследована его связь с организацией отдельных саркомеров (гл. 2.4).

Основная часть экспериментальных работ, в которых была выявлена и детально изучена зависимость силы сокращений от исходной длины миокардиальных волокон, была выполнена на изолированных папиллярных мышцах или на отдельных полосках миокарда. Применимость этой закономерности показана и на целом сердце, в том числе и на сердце человека.

Тем не менее вопрос о том, каким образом реализуется закон Франка—Старлинга в условиях работы интактного сердца и в какой мере осуществление этой закономерности сказывается на работе сердца в нормальных условиях жизнедеятельности, долгое время оставался спорным. Многие авторы считали, что в нормальных условиях деятельности сердца закономерность Франка—Старлинга не реализуется, а увеличение минутного объема сердца достигается лишь за счет учащения сердцебиений и положительно инотропного влияния симпатической нервной системы.

В дальнейшем однако, было показано, что при увеличении венозного притока к сердцу конечнодиастолический объем желудочка может в известной мере возрастать и, следовательно, возможно увеличение силы его сокращений за счет увеличения исходной длины волокон.

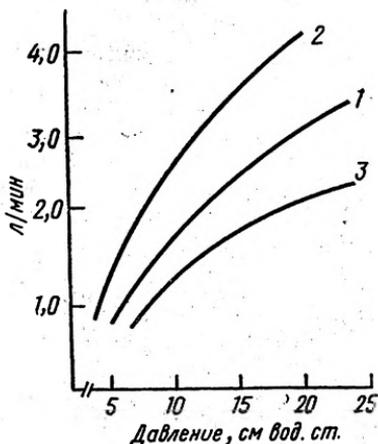
Так как на интактном сердце, тем более в условиях целого организма, непосредственное измерение длины мышечных волокон весьма затруднено или даже практически невозможно, в качестве показателя исходного уровня растяжения миокарда нередко принимается уровень конечнодиастолического давления в желудочке или величина давления наполнения, т. е. давление в соответст-

вующем предсердии. При этом делается допущение, что изменение длины волокон миокарда желудочков пропорционально изменениям этих величин. Следует, однако, отметить, что такое допущение не всегда справедливо.

Для оценки функционального состояния сократительной активности желудочков широко распространен метод построения функциональных кривых, представляющих собой модифицированные кривые Франка—Старлинга (рис. 3.19). При этом по оси ординат

Рис. 3.19. Изменение хода функциональной кривой желудочка при стимуляции нервов (Браунвальд и др., 1974, с изменениями). 1 — исходная функциональная кривая; 2 — функциональная кривая при стимуляции симпатических нервов; 3 — функциональная кривая при стимуляции блуждающего нерва.

По оси абсцисс — внутрижелудочковое давление; по оси ординат — минутный объем



откладывается величина систолического выброса (или систолической работы), а по оси абсцисс — конечнодиастолическое давление в желудочке или давление наполнения.

В опытах на животных различных видов и на сердце человека показана определенная зависимость между величиной сердечного выброса (систолической работой) и внутрижелудочковым конечнодиастолическим давлением (или давлением наполнения); в известных пределах при увеличении конечнодиастолического давления и соответственно увеличении длины миокардиальных волокон в конце диастолы сердечный выброс возрастает.

Ход функциональной кривой характеризует сократительное состояние миокарда и изменяется под влиянием нервных и гуморальных воздействий на сердце, а также при патологиях сердечной мышцы. Так, раздражение симпатических нервов (кривая 2 рис. 3.19) сдвигает функциональную кривую влево и вверх, что соответствует увеличению сократимости миокарда, — при этом и том же уровне диастолического растяжения сокращение желудочка оказывается более сильным. Раздражение блуждающих нервов (кривая 3 рис. 3.19), наоборот, обычно приводит к сдвигу функциональных кривых вправо и вниз, т. е. к ухудшению сократимости и соответственно к уменьшению систолического выброса сердца при данном конечнодиастолическом давлении. При сердечной недостаточности также наблюдается ухудшение сократимости и сдвиг функциональных кривых вправо и вниз.

Таким образом, функция сердца, величина его систолического

выброса, определяются вариациями двух основных параметров — величиной конечнодиастолического объема (растяжение миокарда) и уровнем сократимости миокарда. В целом организме оба

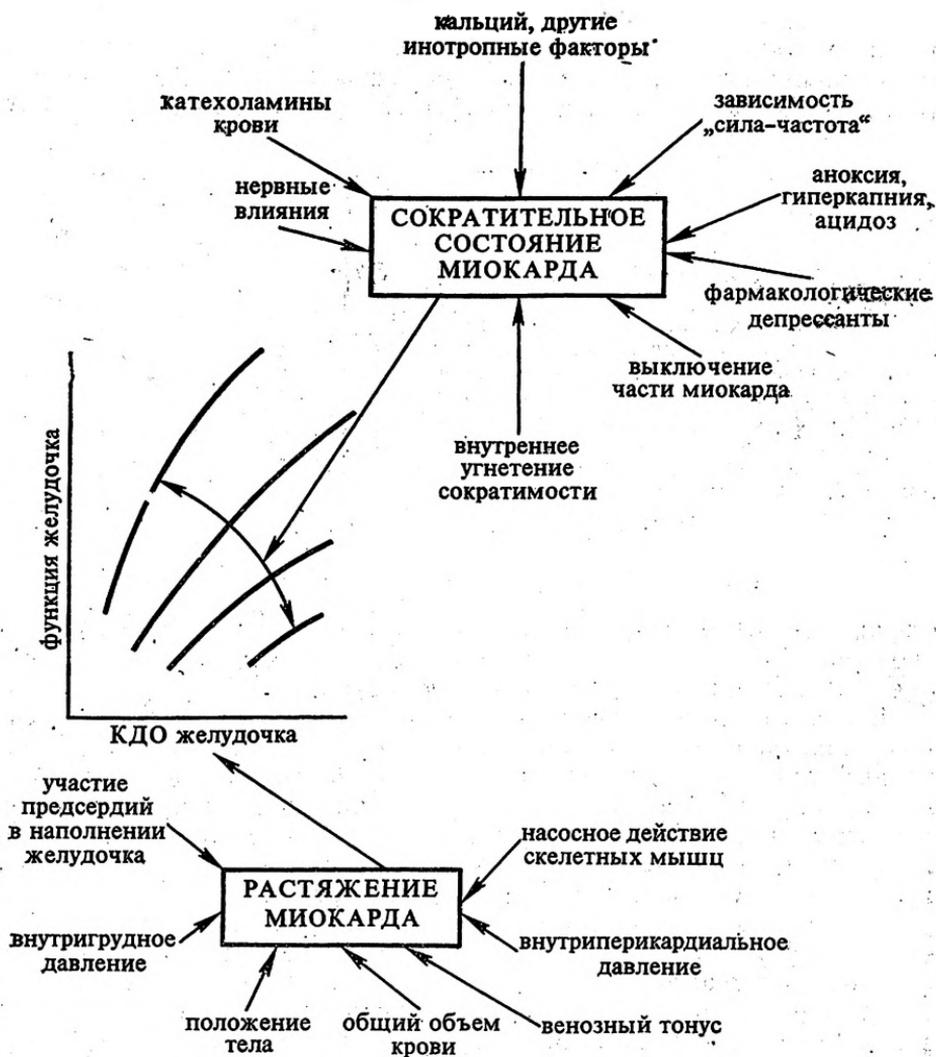


Рис. 3.20. Схематическое изображение факторов, влияющих на силу сокращения желудочка за счет воздействий на растяжение миокарда и на его сократительное состояние (Браунвальд и др., 1974, с изменениями). КДО — конечнодиастолический объем

эти параметра находятся под влиянием большого количества разнообразных факторов, суммарное влияние которых и обуславливает разные изменения гемодинамической производительности сердца. На рис. 3.20 дано схематическое изображение того, как под влиянием различных факторов, действующих на величину

конечнодиастолического объема или на сократимость миокарда, может изменяться функция желудочка и ход его функциональной кривой.

Кривая Франка—Старлинга, как известно, имеет восходящее и нисходящее колена, т. е. при определенных степенях растяжения увеличение силы сокращений прекращается, а дальнейшее растяжение ведет к их ослаблению (рис. 2.24). Теория скольжения хорошо объясняет это явление: при чрезмерном растяжении саркомера нити актина вытягиваются из зоны расположения нитей миозина и при этом уменьшается количество мест взаимодействия между ними.

Однако в здоровом сердце, особенно при нескрытом перикарде, такого перерастяжения, по-видимому, не происходит, и при увеличении конечнодиастолического давления в желудочке в физиологических пределах нисходящая ветвь функциональной кривой обычно не выявляется.

Таким образом, в настоящее время доказано (в хронических опытах на животных и в исследованиях на людях), что в условиях нормальной жизнедеятельности организма увеличение венозного притока к сердцу приводит к возрастанию диастолического объема желудочка и соответствующему увеличению длины миокардиальных волокон, что в свою очередь сопровождается увеличением систолического выброса сердца.

Однако некоторые авторы высказывают сомнение в том, что наблюдаемое увеличение конечнодиастолического объема желудочка может являться следствием пассивного растяжения его полости притекающей кровью. Желудочек представляет собой толстостенную камеру, и для пассивного растяжения его требуется достаточно большое усилие, в то время как развиваемое предсердием давление наполнения относительно мало. В отечественной физиологии разрабатывается выдвинутое профессором М. Г. Удельновым предположение о том, что в интактном сердце в осуществлении закономерности Франка—Старлинга активное участие принимает внутрисердечный рефлекторный аппарат. В опытах на изолированных сердцах было показано, что в условиях гемодинамической изоляции желудочков и предсердий (т. е. когда кровь из предсердий в желудочки не поступает), но при сохранении внутрисердечных нервных связей между ними увеличение давления в правом предсердии вызывает увеличение скорости и степени диастолического расслабления желудочка. Этот эффект устраняется после пересечения внутрисердечных нервных путей или фармакологической блокады внутрисердечной нервной системы.

Таким образом, можно представить себе, что в естественных условиях увеличение конечнодиастолического объема желудочка при увеличении венозного притока к сердцу происходит не только за счет его пассивного растяжения поступающей кровью, но и за счет нейрогенных воздействий интрамурального рефлекторного аппарата на процесс расслабления миокарда желудочка. Внутрисердечные рефлексы активируются в ответ на возбуждение меха-

норецепторов предсердий при растяжении их стенок увеличенным объемом поступающей крови. Предсердия представляют собой значительно более тонкостенную и хорошо растяжимую камеру, увеличение объема которой легко осуществимо даже при низком давлении наполнения. При таком механизме увеличение податливости миокарда желудочка, а также скорости и степени его диастолического расслабления может происходить еще до поступления в него возросшего объема крови; к моменту систолического выброса из предсердий желудочек уже оказывается подготовленным к принятию увеличенного объема крови.

Таким образом, внутрисердечная нервная система, по-видимому, может осуществлять корреляцию между работой предсердий и желудочка в соответствии с объемом крови, поступающей из предсердий. Возникающее при этом увеличение конечнодиастолического объема, а следовательно, и длины миокардиальных волокон согласно закономерности Франка—Старлинга сопровождается возрастанием силы сокращений и систолического выброса.

Помимо этого, активация внутрисердечных рефлексов с механорецепторов предсердий может сопровождаться и прямыми инотропными влияниями на миокард желудочков.

Таким образом, согласно существующему в настоящее время представлению реакция сердца на увеличение венозного притока в условиях сохранной внутрисердечной нервной системы представляет собой сложный процесс, в осуществлении которого участвуют не только миогенные (закономерность Франка—Старлинга), но и нейрогенные механизмы. Естественно, что в целом организме в этот процесс вмешиваются и центральные рефлекторные влияния, возникающие в ответ на возбуждение механорецепторов как самого сердца, так и сосудистых рефлексогенных зон, в частности рецепторных структур венозного русла. В соответствии с этим сердце может быть отчасти подготовлено к восприятию увеличенного объема крови еще до поступления этого объема в само сердце.

Гомеометрическая регуляция. Эффект Анрепа. Ритмоинотропная зависимость

Как уже говорилось, этим термином принято обозначать механизмы изменения сократимости сердца, непосредственно не обусловленные изменениями конечнодиастолической длины миокардиальных волокон. В настоящее время термином «гомеометрическая регуляция» обычно объединяются только авторегуляторные воздействия, оказываемые на силу сокращений сердца изменениями давления в аорте (эффект Анрепа) и изменениями частоты сердцебиений (хроноинотропная, или ритмоинотропная, зависимость), хотя в принципе этому определению соответствуют и эффекты, осуществляемые инотропными воздействиями со стороны нервных и гуморальных факторов. Однако эти последние эффекты обычно рассматриваются отдельно.

Эффект Анрепа состоит в следующем: возрастание давления в аорте ведет сначала к снижению систолического выброса, вследствие чего остаточный объем крови в желудочке растет. По закону Франка—Старлинга увеличение диастолического объема приводит к увеличению силы сокращений и возрастанию систолического выброса; при этом сердце освобождается от остаточного объема и вновь устанавливается равновесие между венозным притоком и сердечным выбросом, конечнодиастолическое давление в желудочке и, по-видимому, его конечнодиастолический объем возвращаются к исходному уровню. При этом сердце выбрасывает против увеличенного сопротивления примерно тот же объем крови, какой выбрасывало раньше против меньшего сопротивления, т. е. сердце выполняет большую работу при неизменной длине волокон в диастолу.

Особенностью этого эффекта является то, что для полного его развития сердце должно выполнить несколько последовательных систол против повышенного сопротивления, т. е. этот эффект является результатом суммации последствий нескольких предшествующих сокращений.

Механизм, лежащий в основе увеличения напряжения, развиваемого желудочком при осуществлении закономерности Анрепа, до настоящего времени окончательно не выяснен.

Следует отметить, что усиление работы сердца при повышении давления в аорте может сопровождаться увеличением растяжимости (податливости) миокардиальных волокон. Увеличение растяжимости приводит к тому, что при одинаковом конечнодиастолическом давлении длина волокон миокарда будет большей. Таким образом, конечнодиастолическое давление не всегда точно отражает величину конечнодиастолического объема и соответственно длину миокардиальных волокон. Поэтому не исключено, что в ходе развития эффекта Анрепа возвращение конечнодиастолического давления в желудочке к исходному уровню не обязательно сопровождается возвращением к исходному уровню и конечнодиастолического объема желудочка. Но даже учитывая эти данные, нельзя сводить эффект Анрепа к закономерности Старлинга. Само изменение податливости миокарда уже является проявлением особого рода регуляторного механизма. Однако, после того как волокна приобрели большую растяжимость и соответственно увеличили свою длину, это может привести к включению гетерометрического механизма регуляции. Таким образом, возможно, что в осуществлении гомеометрической регуляции участвуют и гетерометрические механизмы. Окончательного ответа на вопрос о соотношении гетерометрической и гомеометрической регуляции в закономерности Анрепа, о наличии общего механизма в их реализации пока нет.

Возможно, что в осуществлении эффекта Анрепа участвуют изменения коронарного кровотока, возникающие при повышении давления в аорте. В этом случае коронарный кровоток возрастает, и это может быть причиной усиления сокращений желудочка.

Механизм, благодаря которому увеличение коронарного кровотока приводит к повышению интенсивности сердечных сокращений, не установлен. Вероятно, дело не в увеличении снабжения кислородом, так как эффект сохраняется и после замены крови на не содержащие оксигемоглобин кровезаменители. Скорее всего, он связан с вымыванием некоторых продуктов метаболизма.

Таким образом, эффект Анрепа, по-видимому, может обуславливаться комплексным действием нескольких различных факторов.

Вторым видом миогенного гомеометрического механизма регулирующей сократимости является так называемая *ритмоинотропная зависимость*, т. е. зависимость силы сердечных сокращений от частоты возбуждений миокарда.

Сам факт зависимости силы сокращений от интервала между стимулами является универсальным свойством сердечной мышцы всех видов животных и всех участков миокардиальной ткани, хотя формы проявления этой зависимости весьма разнообразны.

Хроноинотропия основана на том, что после каждого сокращения в клетках миокарда остается некоторый следовой процесс, который затухает постепенно и может оказать влияние на ряд последующих сокращений. Чтобы проследить динамику развития следового процесса и определить его временные характеристики, пользуются следующим приемом. Подбирается очень редкая исходная частота стимуляции (межстимуляторный интервал не менее 200 с.). Амплитуда сокращений в этих условиях называется амплитудой покоя. На фоне этой частоты подаются внеочередные (экстрасистолические) стимулы с различным интервалом от основного стимула, задающего исходную частоту. По характеру изменений амплитуды сокращений, вызванных внеочередными стимулами, судят о динамике следового процесса.

Следовой процесс, развивающийся после каждого одиночного сокращения, по-видимому, обусловлен появлением двух разнонаправленных факторов. Один из них стремится уменьшить последующие сокращения (отрицательный инотропный эффект активации), а другой — их увеличить (положительный инотропный эффект активации). Отрицательный инотропный эффект активации обычно развивается раньше и затухает быстрее. Относительная величина и длительность действия этих двух факторов могут существенно варьировать, как и общая длительность следового процесса. Так, в желудочке лягушки при 20°С «след» после одиночного сокращения полностью исчезает через 120—180 с, в желудочке теплокровных — через 60—90 с, в предсердиях теплокровных — через 90—100 с и более.

Степень влияния этого «следа» на амплитуду сокращений определяется интервалом между раздражающими стимулами. В случае ритмических раздражений с интервалом между стимулами, меньшим времени затухания следового процесса, следовые процессы одиночных сокращений суммируются, что и приводит к определенной зависимости силы сокращений от частоты стимуляции.

Форма проявления хроноинотропии обусловлена особенностями

ми развития каждого отдельного следового процесса и характером их суммации, зависящим от длительности межстимуляторных интервалов. Следовой процесс в сердцах животных разных видов и даже в разных отделах одного и того же сердца протекает неодинаково, временные характеристики их существенно варьируют. В связи с этим весьма разнообразны и формы проявления ритмоинотропных изменений сократимости.

Характер ритмоинотропии существенно зависит также от того, в каком режиме он выявляется: 1) в установившемся (статическом), когда изменения сократимости определяются на фоне постоянного действия той или иной частоты раздражения в течение определенного времени; 2) в переходном (или динамическом), т. е. в момент перехода от одной частоты стимуляции к другой и, 3) в случайном (т. е. при неупорядоченном) изменении ритма стимуляции. В последнем случае хроноинотропия изучена слабо.

Хроноинотропия в установившемся режиме описывается статической характеристикой — соотношением «частота—сила», которое зависит от вида животного, отдела сердца, функционального состояния миокардиальных структур, ионного состава среды и др. Так, оптимальная частота стимуляции, т. е. минимальная частота, при которой достигается максимальная сила сокращений, падает при гипоксии.

Высокочастотная стимуляция сердца всех видов животных периодически изменяет сократимость миокарда, что выражается в альтернациях — чередованиях сокращений различной амплитуды. При недостаточности миокарда альтернации более выражены и возникают при более низких частотах стимуляции.

Формы проявления хроноинотропии в переходном режиме очень разнообразны. Для каждого участка миокарда ход переходного процесса зависит от исходной частоты стимуляции и от того, на какую частоту осуществляется переход.

Если сила сокращений при переходе на более высокую частоту стимуляции постепенно возрастает, то это обычно называют положительной лестницей, или лестницей Боудича. Если же сила сокращений возрастает при переходе на более низкую частоту, то такое явление называют лестницей Вудвортса, или нисходящей лестницей.

У большинства теплокровных животных после стимуляций сердца высокой частотой (более 0,5 Гц) при переходе на исходную более низкую частоту сила сокращений в течение некоторого периода времени оказывается увеличенной. Такой феномен носит название постстимуляционной потенциации.

У некоторых животных наблюдается увеличение амплитуды первого сокращения сердца, возникающего после длительной паузы, — потенциация покоем.

С переходными процессами связаны также и изменения амплитуды, вызванные внеочередными (экстрасистолическими) стимулами. Если на фоне основного ритма подается внеочередное раздражение, то изменяется амплитуда не только самого экстрасисто-

лического сокращения, но и нескольких последующих (постэкстрасистолических) сокращений.

В связи с введением в клиническую практику искусственных водителей ритма¹² феномен постэкстрасистолической потенциации иногда используется для усиления сократительной функции сердца при его недостаточности. Такой метод носит название метода парной стимуляции. Он заключается в том, что с помощью искусственного стимула в сердце вызывают раннюю экстрасистолу (стимул наносится вблизи зубца R ЭКГ). Такая экстрасистола механически не эффективна, т. е. не сопровождается видимым сокращением и сердечным выбросом. Однако следующие за ней постэкстрасистолические сокращения оказываются потенцированными. Постэкстрасистолическая потенциация сохраняется в течение длительного периода парной стимуляции (сутки) и часто ее эффект превосходит действие сердечных гликозидов.

При изменении частоты стимуляции наблюдаются и определенные изменения биоэлектрической активности миокарда. Потенциал покоя, фаза деполяризации и овершут потенциала действия (ПД) мало зависят от частоты стимуляции, но фазы реполяризации очень чувствительны к этому фактору. Во всех отделах сердца теплокровных и холоднокровных животных обнаружена общая закономерность: при возрастании частоты стимуляции длительность ПД уменьшается главным образом за счет укорочения фазы плато. При резких сменах частоты и при действии экстрасистолических стимулов взаимоотношения между длительностью ПД и межстимуляторными интервалами иногда оказываются более сложными.

До сих пор точно не выяснена природа частотно-зависимых изменений ПД в клетках миокарда, а также роль этих изменений в ритмоинотропной зависимости.

Ионные механизмы хроноинotropии также окончательно не установлены. Несомненно, что в основе хроноинотропной зависимости лежат изменения количества ионов кальция, поступающего к миофибриллам. Предполагается, что это связано с изменением количества Ca^{2+} , перетекающего из продольных участков саркоплазматического ретикулума в терминальные цистерны, при различной частоте стимуляции.

5. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА

Основным принципом организации центральной регуляции различных функций, в том числе гемодинамики и сердца, является системный принцип. При системном подходе регуляция деятельности сердца не может рассматриваться изолированно от регуля-

¹² Искусственные водители ритма представляют собой различной конструкции микростимуляторы, вживляемые в миокард и связанные с миниатюрным источником питания, обычно помещаемым подкожно.

ции всей сердечно-сосудистой системы и всех других функций. Но в то же время для понимания и изучения регуляции сердца необходимо и изолированное исследование этой регуляции.

В регуляции сердца принимают участие различные отделы нервной системы. Как уже отмечалось, нижним уровнем замыкания нервной регуляции сердца является само сердце, где происходит оформление внутрисердечных рефлексов. Однако этот уровень находится под влиянием вышерасположенных нервных структур. Каждый уровень регуляции может и должен изучаться изолированно, но в то же время нельзя забывать, что его функционирование находится в тесной связи со всеми другими уровнями регуляции.

Интегративный контроль сердечно-сосудистой системы и сердца связан с преобразованием в вегетативные реакции сложной информации, поступающей во все отделы ЦНС. Попробуем проследить становление этого контроля, начиная от низших уровней мозга, где происходят первичное замыкание и первичная координация безусловнорефлекторной регуляции.

СПИННОЙ МОЗГ

Нижним уровнем центральной нервной системы, где происходит оформление рефлексов на сердце, является спинной мозг. Здесь формируются простейшие симпатические центральные рефлексы на сердце.

Следует подчеркнуть, что в течение долгого времени вопрос об осуществлении спинным мозгом вегетативного контроля оспаривался. Полагали, что спинной мозг является пассивным исполнителем команд, приходящих из продолговатого мозга. Однако к настоящему времени получены экспериментальные данные, свидетельствующие о большой роли спинномозговых структур в формировании нейрогенного поддержания сосудистого тонуса, в реализации соматосимпатических рефлексов и в осуществлении вазомоторной регуляции.

В гл. 3.1 и 3.3 приведены анатомо-морфологические сведения, показывающие возможность спинальной регуляции сердца, описаны полученные в экспериментальных условиях спинальные рефлексы на сердце и дана схема простейшей симпатической рефлекторной дуги. Однако следует помнить, что в настоящее время большинство кардиологов мира придерживается точки зрения о том, что симпатическая нервная система приобретает самостоятельное значение в регуляции частоты сердечных сокращений только при значительных напряжениях организма. При нормальном функционировании организма ее роль, вполне вероятно, сводится к трофическим влияниям, определяющим возможности парасимпатической регуляции сердца. При этом нельзя забывать о том, что в инотропной регуляции сердца симпатической иннервации принадлежит основная роль, но, как отмечалось ранее (см. гл. 3.4), роль инотропного показателя сердца — систоличе-

ского объема в определении гемодинамической производительности в условиях относительного покоя сравнительно невелика.

«СЕРДЕЧНЫЙ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР» ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА

Нижним уровнем замыкания парасимпатических центральных рефлексов на сердце является продолговатый мозг. Аfferентная сигнализация, направляющаяся по медуллярным аfferентным волокнам и дающая полное представление о протекании сердечного цикла и функциональном состоянии сердца, поступает в «сердечный парасимпатический центр» продолговатого мозга.

Под «сердечным парасимпатическим центром» понимается группа нейронов, без которых невозможно осуществление центральных хронотропных парасимпатических кардио-кардиальных рефлексов, т. е. рефлексов, аfferентный путь которых начинает-

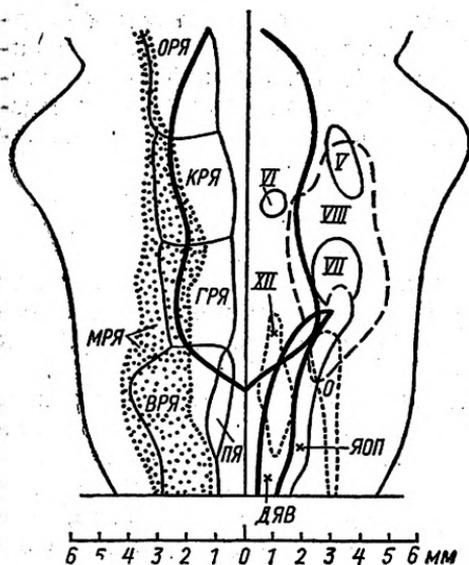


Рис. 3.21. Проекция некоторых ядер продолговатого мозга на поверхность ромбовидной ямки (Грантынь, 1963, с изменениями). ДЯВ — дорсальное ядро вагуса; ЯОП — ядро одиночного пути; О — двойное или обоюдное ядро; ОРЯ, КРЯ, ГРЯ, ВРЯ, МРЯ и ПЯ — оральное, каудальное, гигантоклеточное, вентральное, мелкоклеточное и парамедианное ретикулярные ядра соответственно; V, VI, VII, VIII, XII — ядра соответствующих черепномозговых нервов

ся в сердце и там же кончается аfferентный путь. В пределах этого «центра» выделяют аfferентную, эффлекторную и промежуточную части. К аfferентной части «сердечного парасимпатического центра» относят те нейроны, на которые непосредственно переключаются медуллярные аfferентные нейроны от сердца и которые называются «центральными аfferентными сердечными нейронами». Нейроны, составляющие аfferентную часть «сердечного парасимпатического центра», локализируются главным образом в ядре солитарного тракта, или ядре одиночного пути (nuc1. tractus solitarius), которое является главным коллектором аfferентных сигналов в продолговатом мозге, а также в вентральном, парамедианном и мелкоклеточном ретикулярных ядрах (nuc1. reticularis ventralis, paramedian, parvocellularis) (рис. 3.21)¹³. Эффлекторная часть «сердечного парасимпатического центра» связа-

¹³ Имеются отдельные указания на локализацию аfferентных нейронов в клиновидном ядре (nuc1. cuneatus), а также в дорсальном ядре блуждающего нерва (nuc1. dorsalis n. vagi).

на с двояким, или обоюдным, ядром (*nucl. ambiguus*) и дорсальным ядром блуждающего нерва (*nucl. dorsalis n. vagi*). В них располагаются клеточные тела преганглионарных нейронов, аксоны которых направляются к сердцу¹⁴. Нейроны, участвующие в передаче импульсации от афферентной к эффекторной частям «центра», составляют промежуточную часть и могут быть локализованы в ядре одиночного пути, вентральном, парамедианном и мелкоклеточном ретикулярных ядрах, а также во вставочном ядре (*nucl. intercalatus*).

Активность нейронов афферентной части «сердечного парасимпатического центра» может быть представлена как регулярной залповой импульсацией, синхронной с той или иной фазой сердечного цикла, так и с нерегулярной импульсацией. Выделяют залпы, идентичные залпам *A*, *B* и *D* предсердных механорецепторов и залпам желудочковых механорецепторов. При воздействиях на сердце, например при имитации увеличения венозного притока, происходит преобразование этих залпов, заключающееся в увеличении числа импульсов в них, продолжительности разряда, вплоть до возникновения сплошной импульсации. Когда в исходном состоянии активность нейронов представлена нерегулярной импульсацией, возбуждение рецепторов сердца приводит к формированию четких залпов, синхронных той или иной фазе сердечного цикла.

Как уже отмечалось, «центральные афферентные нейроны» локализуются не только в ядре одиночного пути, но и в ряде ретикулярных ядер. Расположение таких нейронов в специфических ядрах вполне понятно: назначение сердечных афферентных нейронов заключается в обеспечении информацией «сердечного парасимпатического центра». Однако, каково же функциональное назначение локализации таких нейронов в ретикулярной формации? Как известно, одной из основных функций центральных структур регуляции сердца является обеспечение приспособительных реакций последнего к потребностям всего организма в изменении гемодинамики. Это возможно лишь в том случае, если центральные интегрирующие структуры мозга получают сведения о состоянии всех органов и тканей. Одним из таких интегрирующих образований мозга является ретикулярная формация, имеющая связь практически со всеми сенсорными, центральными и эффекторными об-

¹⁴ В течение довольно длительного времени обсуждался вопрос о возможности локализации преганглионарных нейронов в дорсальном ядре вагуса. Ряд авторов не смогли получить эффекты на сердце при раздражении этого ядра у кошек и на этом основании пришли к выводу о том, что дорсальное ядро вагуса не является источником афферентных преганглионарных парасимпатических волокон к сердцу у кошек (у других животных — собак, кроликов — участие этого ядра в регуляции сердца сомнения не вызывало). Однако последние экспериментальные данные позволяют полагать, что и у кошек дорсальное ядро вагуса принимает участие в регуляции сердца и там располагаются клеточные тела преганглионарных нейронов блуждающего нерва, аксоны которых направляются к сердцу. Вероятно, этих нейронов относительно меньше, чем в обоюдном ядре, и они локализуются более диффузно.

разованиями мозга. Сигнализация, поступающая в ретикулярную формацию от промежуточных нейронов «сердечного центра», как правило, бывает уже преобразована импульсацией от других афферентных систем и от ряда центральных нейронов. Следовательно, от промежуточных нейронов «сердечного парасимпатического центра» ретикулярная формация не может получить достаточно полную и точную информацию о состоянии и деятельности сердца. Это возможно только при наличии непосредственной связи ретикулярной формации с нервными афферентными путями от сердца. Таким образом, локализация центральных афферентных сердечных нейронов как в ядре одиночного пути, так и в ядрах ретикулярной формации, является необходимым и физиологически оправданным условием для регуляции сердца с учетом потребностей в изменениях гемодинамики со стороны всего организма в целом.

Основное назначение афферентной сигнализации от сердца, которая поступает в афферентную часть «сердечного парасимпатического центра», заключается в том, что ЦНС на основе этой информации формирует эфферентную импульсацию, которая и определяет необходимую функциональную активность сердца.

Активность эфферентных преганглионарных нейронов в исходном состоянии регистрируется относительно редко¹⁵. Как правило, она бывает представлена низкоамплитудной редкочастотной импульсацией, иногда регистрируются разряды с сердечной периодичностью. При воздействиях на сердце эта фоновая активность значительно увеличивается.

Общее число эфферентных вагусных нейронов, аксоны которых направляются к сердцу, относительно невелико: около 500 в каждом нерве и соответственно в ядерных эффекторных структурах левой и правой половин мозга. Незначительные по количеству эффекторные сердечные нейроны локализуются сравнительно диффузно среди других нейронов в пределах дорсального ядра вагуса и обоюдного ядра. Это, с одной стороны, создает предпосылки для дискретного возбуждения «сердечных нейронов», а с другой стороны, позволяет осуществлять регуляцию ритма сердца согласованно и скоординированно с регуляцией других систем организма.

Однако в наибольшей степени согласованность и скоординированность с другими системами организма создается на уровне промежуточной части «сердечного парасимпатического центра». Активность промежуточных, или вставочных, нейронов реже представлена залповой активностью, синхронной с определенной фазой сердечного цикла. В них, в отличие от нейронов афферентной части «сердечного парасимпатического центра», уже нельзя выявить залпы, строго идентичные таковым в медуллярных афферентных

¹⁵ Это соответствует данным о том, что «тоническая» активность в эфферентных волокнах блуждающего нерва регистрируется только при среднем артериальном давлении выше 140 мм рт. ст. При обычном давлении (в среднем около 100 мм рт. ст. у кошек) активность в них выявить не удастся.

волокон. Последнее, вероятно, связано с влиянием на эти нейроны других нейронов, имеющих отношения к регуляции сердца.

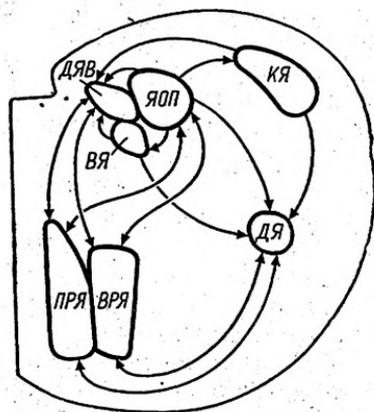
Если нейроны афферентной и эффекторной частей «сердечного парасимпатического центра» анатомически закреплены, то вставочные нейроны не являются конституционально закрепленными нейронами «центра», а, несомненно, принимают участие в реализации и других рефлексов и могут быть вставочными нейронами других «центров», например дыхательного, сосудистого и т. д. Кроме того, следует полагать, что в зависимости от функционального состояния организма, т. е. от степени и характера активности вегетативных и центральных рефлекторных систем, роль вставочных нейронов при осуществлении кардио-кардиальных рефлексов могут выполнять то одни, то другие нейроны указанных ядерных образований.

Гистоморфологические сведения, показавшие тесную взаимосвязь между ядерными образованиями, составляющими «сердечный парасимпатический центр», и электрофизиологические данные о функционировании этих ядер позволили создать схематическое представление о «сердечном парасимпатическом центре» как едином целостном образовании (рис. 3.22). Функционирова-

Рис. 3.22. Схематическое изображение взаимоотношений в пределах «сердечного парасимпатического центра» наркотизированных кошек.

ЯОП — ядро одиночного пути; ДЯВ — дорсальное ядро вагуса; ВЯ — вставочное ядро; ДЯ — двоякое ядро; КЯ — клиновидное ядро; ПРЯ — парамедианное ретикулярное ядро; ВРЯ — вентральное ретикулярное ядро.

Пространственные соотношения между ядрами не соблюдены. Объяснения в тексте



ние «центра» как единого образования возможно за счет наличия обратных связей между афферентными и эфферентными нейронами «центра», с одной стороны, и промежуточными нейронами, с другой стороны.

В настоящее время обсуждается вопрос о *правомерности выделения центров* вообще: полагают, что такие центры не функционируют изолированно и всегда взаимосвязаны. Это действительно так и есть. Однако, как уже было отмечено, с целью изучения функционирования центральных нейронов при регуляции того или иного органа или системы выделение центров удобно. При этом всегда нужно помнить, что «центр» — понятие условное. Вне всякого сомнения, что такой же «сердечный центр» условно может быть выделен и в пределах спинного мозга. Следует полагать, что

«симпатический сердечный центр» должен быть локализован в задних и боковых рогах 1—5-го грудных сегментов спинного мозга (а по некоторым данным — 1—8-го сегментов): в интермедиилатеральном ядре бокового рога (*nucleus intermediolateralis*) располагается эффекторная часть «центра», а афферентная и промежуточные части, вероятно, связаны с задними рогами, где переключаются афферентные спинальные нейроны от сердца на промежуточные, или вставочные, нейроны. Не исключено, что большую роль в этом «центре» как области вставочных нейронов играет интермедиилатеральное ядро (*nucleus intermediomedialis*).

Имеются основания полагать, что взаимосвязь между «сердечным парасимпатическим центром» и «сердечным симпатическим центром» осуществляется во вставочном и ретикулярных ядрах продолговатого мозга, а также в ядре одиночного пути, которое имеет непосредственные связи со спинным мозгом. Эта взаимосвязь обеспечивает модуляцию активности «сердечного парасимпатического центра», которая в первую очередь определяется сигнализацией от рефлексогенной зоны сердца, приходящей по медулярным волокнам, и информацией от «симпатического сердечного центра» спинного мозга. Основная афферентная сигнализация в последний приходит по спинальным афферентным волокнам от сердца (см. рис. 3.4).

На уровне продолговатого мозга осуществляется модуляция активности «сердечного парасимпатического центра» за счет афферентной сигнализации, приходящей в этот отдел мозга и от других рецепторов системы кровообращения, а также от рецепторов системы дыхания, выделения, пищеварения. В результате этого эфферентная сигнализация, направляющаяся к сердцу и определяющая характер и направленность его рефлекторного ответа, приспособляет гемодинамическую производительность последнего к потребностям в изменении гемодинамики со стороны других систем организма.

Гемодинамическая производительность сердца должна удовлетворять потребностям организма при организации различных поведенческих актов (движения, эмоциональных реакций и др.). Это достигается за счет модулирующих влияний на «сердечный парасимпатический центр» из тех областей мозга, которые принимают участие в координации соматических и висцеральных реакций¹⁶.

Хорошо известно, что помимо продолговатого мозга различного рода влияния на сердце могут быть получены и от других образований головного мозга. Раздражение областей среднего мозга, мозжечка, гипоталамуса, таламуса, лимбической системы и коры больших полушарий сопровождается различными преобразованиями деятельности сердца. Однако вплоть до последнего времени

¹⁶ Возможно, что при этом осуществляется модуляция и «симпатического сердечного центра», однако какие-либо экспериментальные данные, насколько нам известно, отсутствуют.

даже и не возникал вопрос о том, каким образом осуществляются эти влияния и в каких отношениях находятся структуры «сердечного центра» продолговатого мозга с вышележащими образованиями головного мозга. Имелись факты, что при раздражении некоторых структур (например, коры больших полушарий) возникающие эффекты на сердце были очень нестабильными, иногда их выявить вообще не удавалось. Это навело на мысль, что участие коры больших полушарий в регуляции сердца следует изучать только на фоне осуществляющихся рефлексов. И действительно, в этих условиях регулирующие влияния коры выявляются относительно стабильно. На основании этих фактов было выдвинуто представление, что и остальные структуры головного мозга участвуют в регуляции сердца путем модуляции рефлексов, замыкающихся на нижних уровнях ЦНС.

ГИПОТАЛАМУС

Наиболее значительные модулирующие влияния на «сердечный парасимпатический центр» и соответственно на сердечные рефлексы оказывает гипоталамус, который в недалеком прошлом считали высшим вегетативным центром. Сейчас гипоталамус рассматривают как эмоционально-вегетативный центр, так как он организует вегетативное сопровождение эмоционально-поведенческих реакций.

В течение долгого времени гипоталамус подразделяли на два отдела — передний (парасимпатический) и задний (симпатический).

Однако постепенно стали накапливаться факты, не согласующиеся с таким разделением: и симпатические, и парасимпатические эффекты возникали при раздражении как переднего, так и заднего отделов. В настоящее время представление о двух отделах гипоталамуса как парасимпатическом и симпатическом практически отвергнуто. Данные последних лет свидетельствуют о том, что даже при раздражении одной и той же точки гипоталамуса возникающие эффекты обусловлены чаще всего и парасимпатическими, и симпатическими механизмами. Следует подчеркнуть, что вопрос о природе и характере возникающих при раздражении гипоталамуса эффектов очень сложен. Это связано с тем, что большинство работ выполнено на животных, находящихся под наркозом, а наркоз в значительной степени преобразует эффекты на сердце и механизмы, обуславливающие их. Так, в экспериментах на кошках показано, что, если у наркотизированного животного при раздражении гипоталамуса возникали эффекты как урежения сердцебиений, так и учащения, то у бодрствующих неиммобилизованных животных стимуляция тех же точек гипоталамуса сопровождается только учащением ритма сердца, которое чаще всего обусловлено и парасимпатическими, и симпатическими механизмами.

Строение гипоталамуса сложно. Даже у животных одного ви-

да авторы выделяют различное количество ядер — от 5 до 16, однако относительно основных ядерных образований мнения различных авторов совпадают (рис. 3.23).

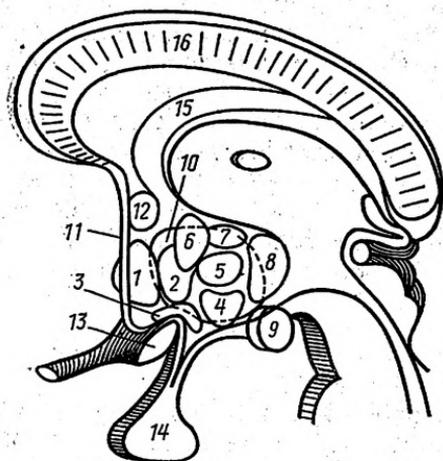


Рис. 3.23. Основные ядра гипоталамуса. Трехмерная реконструкция гипоталамуса (House, Pansky, 1967).

1 — преоптическое ядро; 2 — передняя гипоталамическая область; 3 — супраоптическое ядро; 4 — вентромедиальное ядро; 5 — дорсомедиальное ядро; 6 — паравентрикулярное ядро; 7 — гипоталамическая область; 8 — задняя гипоталамическая область; 9 — мамиллярные тела; 10 — латеральная гипоталамическая область; 11 — конечная пластинка; 12 — передняя комиссура; 13 — перекрест зрительных нервов; 14 — гипофиз; 15 — свод; 16 — мозолистое тело

В пределах гипоталамуса выделяют пять основных областей: *преоптическую* (area praeoptica), содержащую медиальные (nucl. praeoptica medialis) и латеральные преоптические ядра (nucl. praeoptica lateralis); *переднюю гипоталамическую* (area hypothalamica anterior), включающую супраоптическое (nucl. supraopticus), паравентрикулярное (nucl. paraventricularis), супрахиазматическое (nucl. supra-chiasmaticus) ядра; *туберальную* (area tuberal), образованную дорсо-медиальным (nucl. dorsomedialis), вентро-медиальным (nucl. ventromedialis), дугообразным (nucl. arcuatus) и латеральными гипоталамическими ядрами (nucl. hypothalamica anterior); *среднюю, или инфундибулярную* (area infundibulare), включающую перивентрикулярное ядро (nucl. periventricularis); *заднюю гипоталамическую область* (area hypothalamica posterior), объединяющую заднее гипоталамическое ядро (nucl. hypothalamicus posterior), и мамиллярные тела (corpora mamillaris), в которых выделяют супрамамиллярное (nucl. supramamillaris), премамиллярное (nucl. premamillaris), латеральное (nucl. mamillaris lateralis) и медиальное (nucl. mamillaris medialis) мамиллярные ядра. К задней гипоталамической области относят и субталамическое ядро Луиса.

Особенностью нейронального строения этого отдела мозга является наличие наряду с обычными нейронами крупных и мелких нейросекреторных клеток. Крупные клетки, локализуясь в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах, выделяют в нейрогипофиз пептидные гормоны — окситоцин и вазопрессин, а мелкие клетки синтезируют статины и либерины, через которые осуществляется регуляция секреции тропных гормонов передней доли гипофиза.

Данные последних лет показывают наличие прямых связей между гипоталамусом и ядрами блуждающих нервов в продолговатом мозге, с одной стороны, и гипоталамусом и боковыми рогами спинного мозга, с другой стороны. Основным ядром гипоталамуса, из которого отходят волокна к этим ядерным образованиям, является паравентрикулярное ядро, что позволяет рассматривать его как основную эффекторную структуру гипоталамуса. Локализация гипоталамических нейронов, аксоны которых направляются к области расположения парасимпатических и симпатических ганглионарных нейронов в одном и том же ядре, позволяет говорить о потенциальной возможности интеграции парасимпатиче-

ских и симпатических механизмов вегетативной нервной системы на уровне гипоталамуса.

Согласно данным литературы паразентрикулярное и вентромедиальное ядра, мамиллярные тела, преоптические ядра принимают участие в регуляции сердца при организации вегетативных компонентов, сопровождающих эмоционально-поведенческие реакции. В супраоптическом и паравентрикулярном ядрах, в передней, латеральной и медио-дорсальной областях гипоталамуса выявлены нейроны, реагирующие на растяжение правого и левого предсердий.

В условиях электрического раздражения гипоталамус может оказывать разнонаправленные модулирующие влияния, преобразующие активность «сердечного парасимпатического центра» и сердечных рефлексов. Эти влияния, усиливающие или, наоборот, ослабляющие рефлекторные ответы на сердце, свидетельствуют о наличии тормозных и облегчающих модулирующих влияний. Двухнаправленные модулирующие влияния выявлены не только у наркотизированных, но и у бодрствующих нефиксированных животных. Вероятно, и в натуральных условиях гипоталамус может оказывать разнонаправленные модулирующие влияния, характер которых определяется общим состоянием организма и той обширной афферентной сигнализацией, которая достигает этого отдела мозга.

Возможность двунаправленных модулирующих влияний со стороны гипоталамуса на сердечные рефлексы выявляется довольно рано в филогенетическом ряду развития позвоночных животных. Уже у рыб, у которых впервые появляется гипоталамус, показано, что он может облегчать и тормозить развивающиеся рефлексы на сердце.

КОРА БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Если гипоталамус организует модулирующие влияния, в основном исходя из широкого спектра афферентной сигнализации, проходящей от интерорецепторов, то кора больших полушарий приспособливает деятельность сердца и его гемодинамическую производительность в соответствии с информацией от экстерорецепторов.

Проблема участия коры больших полушарий в регуляции сердца и системного давления обсуждается давно. С помощью метода электрического раздражения было показано, что стимуляция почти любого отдела коры вызывает ответы со стороны сердечно-сосудистой системы, однако наиболее эффективны в этом отношении моторная и премоторная зоны коры, а также лимбический отдел коры — поясная извилина (*g. cinguli*), орбитальная поверхность лобных долей и передняя часть височной доли. Такая локализация активных зон коры в значительной мере совпадает и с областями проекций блуждающего нерва и его сердечных ветвей в кору больших полушарий: в моторной и премоторной областях,

особенно в (*s. cingatus*) и в орбитальной глазничной извилине (*g. orbitalis*).

В настоящее время показано, что кора головного мозга, как и гипоталамус, обладает способностью как тормозить, так и облегчать рефлексы на сердце. Возможность таких влияний выявлена не только в условиях электрической стимуляции коры больших по-

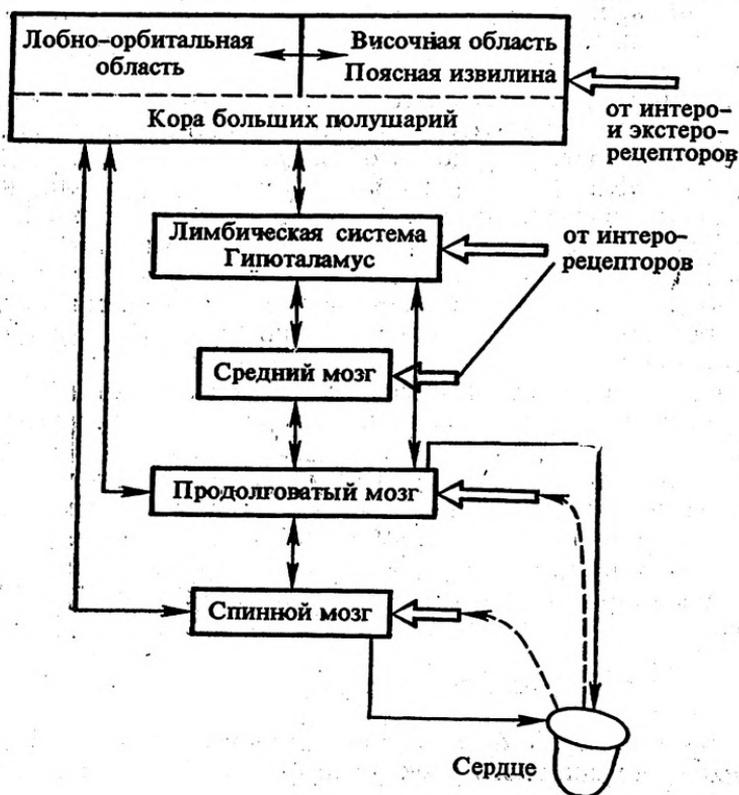


Рис. 3.24. Схема взаимоотношений между различными отделами головного мозга, принимающими участие в регуляции сердца. Большими стрелками схематически показана афферентная информация, поступающая в разные отделы мозга; маленькими — направленность связей между разными отделами мозга и направление афферентной сигнализации от сердца и эфферентной импульсации к сердцу

лушарий, но и при относительно нормальном функционировании коры и всего организма в целом. В экспериментах на кошках и крысах выключение нисходящих кортикальных влияний (хирургической декортикацией или распространяющейся калиевой депрессией) приводило к значительному преобразованию исходных рефлексов на сердце, что свидетельствует о снятии модулирующих влияний, которые имели место до декортикации.

Модулирующие влияния направлены на афферентную и промежуточную части «сердечного парасимпатического центра» продолговатого мозга (не исключены и прямые влияния на эффекторные нейроны), и таким образом в эффекторной части «центра» формируется эфферентная импульсация к сердцу, определяющая функциональную активность сердца с учетом потребностей всех органов и тканей в изменении гемодинамики и с учетом возможностей и потребностей самого сердца в выполнении той или иной работы.

По каким именно путям осуществляются нисходящие модулирующие влияния гипоталамуса и коры больших полушарий на продолговатый мозг, в настоящее время не выяснено. Не исключено, что они используют хорошо известные пути, такие как пирамидные и экстрапирамидные, медиальный передний пучок, задний дорсальный продольный пучок Шютца, передний гипоталамо-теgmentарный путь, большинство из которых на уровне среднего мозга переключаются на текто-бульбарные пути. Модулирующие влияния коры больших полушарий могут проходить как через гипоталамус, так и минуя его. На рис. 3.24 представлена схема взаимоотношения «центров», локализованных в разных отделах мозга, при регуляции деятельности сердца.

ЛИТЕРАТУРА

Беркенблит М. Б., Божкова В. П., Бойцова Л. Ю., и др. Высокопроницаемые контактные мембраны. М., 1981.

Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е. Х. Механизмы сокращения сердца в норме и при патологии. М., 1974.

Гоффман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца. М., 1962.

Грантынь А. А. Морфология, топография и связи продолговатого мозга и моста кошки. — В кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Под ред. Вальдмана А. В. Л., 1963.

Гремячкий М. А. Анатомия человека. М., 1950.

Дехтярь Г. А. Электрокардиография. М., 1955.

Жеденов В. Н. Легкие и сердце животных и человека. М., 1954.

Изаков В. Я., Иткин Г. П., Мархасин В. С. и др. Биомеханика сердечной мышцы. М., 1981.

Ионавичуте В. И., Самонина Г. Е., Удельнов М. Г. Локализация и структурно-функциональная организация системы ядер блуждающих нервов, составляющих «сердечный центр» продолговатого мозга. — Усп. физиол. наук, 1972, т. 3, № 2.

Каменская В. Н., Самонина Г. Е., Удельнов М. Г. Сравнительно-физиологический анализ функциональной организации рефлексогенной зоны сердца в связи с контролем сердечного ритма у позвоночных животных. — Усп. соврем. биол., 1980, т. 90, вып. 1 (4).

Копылова Г. Н., Самонина Г. Е., Соколова Н. А., Удельнов М. Г. Принцип функционального соподчинения центральных и периферических аппаратов при парасимпатической регуляции работы сердца. — Биол. науки, 1981, № 4.

Кулаев Б. С. Рефлексогенная зона сердца. Л., 1972.

Нормальная физиология. Под ред. Коробкова А. В. М., 1980.

Общая физиология сердца. (Механизмы межклеточной передачи возбуждения в миокарде). Сборник работ. М., 1972.

Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. М., 1983.

Проссер Л., Браун Ф. Сравнительная физиология животных. М., 1967.

Руководство по кардиологии. Под ред. Чазова Е. И., т. 1. М., 1982.

Руководство по физиологии. Вегетативная нервная система. Л., 1969.

Руководство по физиологии. Общая и частная физиология нервной системы. Л., 1969.

Руководство по физиологии. Общая физиология возбудимых мембран. Л., 1975.

Руководство по физиологии. Физиология кровообращения. Физиология сердца. Л., 1980.

Руководство по физиологии. Физиология механорецепторов. Л., 1975.

Руководство по физиологии. Частная физиология нервной системы. Л., 1983.

Самонина Г. Е., Александрова Т. Б., Удельнов М. Г. Некоторые вопросы участия коры больших полушарий в регуляции сердечно-сосудистой системы. — Усп. физиол. наук, 1980, т. 9, № 2.

Самонина Г. Е., Каменская В. Н., Певцова Е. И. Становление адаптивной регуляции сердца в ряду позвоночных животных. — Биология моря, 1980, № 1.

Самонина Г. Е., Соколова Н. А., Копылова Г. Н. Функциональная организация вегетативной нервной системы. — Биол. науки, 1983, № 3.

Самонина Г. Е., Удельнов М. Г. Структурно-функциональная организация блуждающих нервов и ее значение в регуляции сердца. — Биол. науки, 1975, № 12.

Титомир Л. И. Электрический генератор сердца. М., 1980.

Ткаченко Б. И., Поленов С. А., Агнаев А. К. Кардио-васкулярные рефлексy. Л., 1975.

Удельнов М. Г. Физиология сердца. М., 1975.

Хабарова А. Я. Иннервация сердца и коронарных сосудов. Л., 1975.

Хаулике И. Вегетативная нервная система. Бухарест, 1978.

Шмидт-Ниельсен К. Физиология животных — приспособление и среда. — М., 1982, т. I.

Eckert P., Randall D. Animal Physiology. San Francisco, 1983.

Folkow B., Neil E. Circulation. New York—London—Toronto, 1971.

Frog Neurobiology. Eds. Llinas R., Precht W. Berlin—Heidelberg—New York, 1976.

Griffiths M. Human Physiology. New York—London, 1981.

Homse E. A., Pansky B. A Functional Approach to Neuroanatomy. — New York—Toronto—Sydney—London, 1967.

Katz A. M. Physiology of the heart. N. Y., 1977.

Kershaw D. R. Animal Diversity. — University Tutorial Press, 1983.

Linden R. S., Snow H. M. The inotropic state of the heart. — In: Recent Advances in Physiology. Ed. Linden R. J., Edinburgh—London, 1974.

Nienstedt W., Hänninen O., Arstila A. Ihmsen Fysiologia ja Anatomia. — Porvoo: WSOY, 1977.

Noble D. The initiation of the heart beat. Oxford, 1975.

Simmons R. M., Jewell B. R. Mechanics and Models of Muscular contraction. — In: Recent Advances in Physiology, ed. Linden R. J., Edinburgh—London, 1974.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Автоматия**
— градиент 36
— миогенная 34, 35
— нейрогенная 35
— узлы
— атриовентрикулярный 35, 36
— синоатриальный 35, 41
- Авторегуляция** 133
— миогенная 137—146
— нейрогенная 133—137, 141, 142
- Аденилатциклаза** 112
- Адренорецепторы** 99, 100, 112, 113
— альфа- 99, 100, 113
— бета- 99, 100, 112
- Аксон-рефлекс** 87, 135
- Анатомия сердца**
— амфибий 9
— круглоротых 7
— млекопитающих 12
— пресмыкающихся 10
— птиц 11
— рыб 7
- Антагонизм реципрокный** 101, 107, 113
- Артериальная луковица** 7
- Артериальный конус** 7, 10, 11
- Атриовентрикулярный узел**
— потенциал действия 32, 33, 37, 38
— проведение возбуждения 46, 47
— строение 35—37
- Атропин** 98, 108, 116
- Ацетилхолин** 98, 100, 107—109
- Ацетилхолинэстераза** 108
- Ваготомическая тахикардия** 115
- Вегетативная нервная система** 83, 95
— отличия от соматической 83, 84
— парасимпатическая 83, 85, 92, 95
— — взаимоотношение с симпатической 101—104, 117, 154, 155
— — внутриорганный 86, 87, 134—137, 141, 142
— — и сердце 22, 91, 94, 95, 104—106, 109, 114, 116, 134, 137, 141, 142
— симпатическая 83, 84, 85, 92, 95
— — и сердце 83, 88, 89, 116
— — симпатическая цепочка (пограничный ствол) 88, 90
- Веночная пауза** (см. Венозный синус)
- Венозный синус** 7, 10, 11
- Внутрисердечная нервная система**, рефлекторная функция 22, 134—137, 141, 142
- Водитель ритма** (см. Пейсмекер)
- Возбудимость** 23, 28, 29, 33, 34, 71
- Волокна Пуркине**
— потенциал действия 32—34, 39
- Вставочные диски** (см. Интеркалярные диски)
- Ганглии** 84
— вегетативные 85, 86, 97—99
— — интрамуральные 85, 91, 95, 96
— — внутрисердечные 22, 87, 96, 104—106, 117, 134—136
— — морфология 96
— — парасимпатические 12, 85, 87, 91—94, 96, 104—106, 117
— — симпатические 84, 85, 88—90, 92, 96, 98, 120, 129
— — паравerteбральные 88—90, 120, 129
— — звездчатый 85, 89, 90
— — превертебральные 88, 92
— — синапсы (синаптические контакты) 98, 99, 108, 112
— — экстрамуральные 85, 91, 96
— спинальные (спинномозговые) 84, 90, 120, 121
— узловатый 94, 95, 119, 120
— яремный 91, 94, 95, 119, 120
- Гемодинамика** 77
— внутрисердечная 10, 77—79
— — и ЭКГ 77—79
- Гемодинамическая производительность** (см. Минутный объем кровообращения)
- Гипоталамус** 92, 104, 152, 153, 157
— и сердечные рефлексы 155
— связь с продолговатым мозгом 154

- — со спинным мозгом 154
- ядра 154, 155

- Диастола** (см. Сердечный цикл)
- Дивергенция** 85
- Дисперсия возбуждения** 85, 97, 106
 - временная 85, 86, 88
 - пространственная 85, 86, 88

- Желудочек**
 - афферентные рецепторы 123—127
 - мышечные слои 20
 - потенциал действия 27, 31—33
 - — парасимпатическое влияние 109
 - строение 7—15, 18

- Закон «все или ничего»** 71
- Закон Франка—Старлинга** 138, 139, 141—143

- Иннервация сердца** 22
 - амфибий 105
 - афферентная 90, 94, 95
 - круглоротых 104
 - млекопитающих 106
 - парасимпатическая 104—107
 - рыб 105
 - симпатическая 104—107, 112
 - синаптические контакты 108, 112
 - экстракардиальная, эволюция 104
 - эфферентная 22, 89, 104

- Инотропные факторы** 74, 76
- Интеркалярные диски** 19, 42
- Ионная проводимость** 32
- Ионная проницаемость мембраны** 26, 27

- Ионные каналы** 25, 26
 - аномальное выпрямление 31
 - блокаторы 25, 28
 - — верапамил (изоптин) 30
 - — тетродотоксин 25, 30
 - — тетраэтиламмоний (ТЭА) 25, 30

- — DD 600 30
- — Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} 30
- быстрый натриевый 29
- задержанное выпрямление 31
- калиевый 31
- медленный Na^{2+} - Ca^{2+} 30, 31, 33
- нормальное выпрямление 31

- Ионные токи** 27, 29—31, 33, 38, 39, 113

- Ионный насос** 24
- Ионофоры** 25
- Искусственные водители ритма** 146

- Кальций**, роль в сокращении и расслаблении сердечной мышцы 63—66, 76, 146

- Кардиомиоциты** 19, 23, 24
 - мембрана 24, 25
 - потенциалы действия 29—32

- Катехоламины** 100, 105, 140
 - адреналин 98, 99, 100, 112, 113
 - дсфамин 112, 113
 - порадреналин 98—100, 107, 112
- Катехол-0-метилтрансфераза** 113
- Клапаны сердца** 8, 9, 11, 12, 15, 19, 77—80
- Конвергенция** 85, 97
- Кора больших полушарий** 95, 152, 153, 155
 - и сердечные рефлексы 156, 157
 - проекции блуждающего нерва 155
- Коронарное кровообращение** 8, 10, 17
- Круги кровообращения** 8—11, 15

- Лестница Боудича** 145
- Лестница Вудвортса** 145

- Медленная диастолическая деполяризация (МДД)** 32, 33, 37, 39, 111
- Межклеточные контакты** 19, 43
- Межпозвоночные узлы** (см. Ганглии спинальные)
- Мембранный потенциал** 23, 24, 26, 27, 30—32, 34, 39
 - уравнение Нернста 26
 - условия формирования 24
- Мембранная теория** 23
- Метаболизм сердца** 113
- Минутный объем кровообращения (сердца)** 82, 83, 104, 130, 131, 134, 137, 148, 158

- Миокард**
 - синцитий 41, 42
 - строение 8—10, 18, 58, 59
- Многифибриллы** 19, 58, 59
- Моноаминоксидаза (МАО)** 113

- Нейроны**
 - адренергические 98, 99
 - афферентные 90, 94, 103, 119—121, 125
 - — медуллярные (блуждающего нерва) 94, 103, 119, 120, 125
 - — периферические (местные) вегетативные 86, 87, 136
 - — спинальные сердечные 90, 103, 119, 120, 121
 - — центральные 94, 95, 119, 148, 149
 - вегетативные, импульсная активность 100
 - вставочные (ассоциативные) 84, 94, 95, 97, 103
 - — в продолговатом мозге 150, 151
 - — преганглионарные 84, 85
 - — парасимпатические 91, 93—95, 129, 149
 - — симпатические 88, 90, 129
 - — постганглионарные (ганглионарные) 84—87, 96—99

- — классификация по Догелю 86, 96, 97, 135, 136
- — парасимпатические 93—95, 99, 108, 129
- — симпатические 88, 99, 108, 129
- холинергические 98, 99
- Нерв**
- аортальный (депрессорный) 95, 119
- блуждающий 89, 92—94, 119, 131
- — сердечные ветви 89, 90, 120
- вагосимпатический 91
- каротидный (синусный; нерв Геринга) 95
- языкоглоточный 91, 93, 95
- Нервная клетка (см. Нейроны)**
- Нервные волокна**
- миелинизированные (мякотные) 88, 89, 96, 117, 118, 124, 125
- немиелинизированные (безмякотные) 88, 96, 117, 118, 123, 125
- скорость проведения 89
- — в afferentных 124, 125, 127
- — в efferentных 89
- Нервные сплетения 22, 117**
- внутрисердечное 107
- интрамуральные 96
- солнечное 92
- Нервы**
- внутрисердечные 106
- парасимпатические, импульсная активность 100, 101, 114
- сердечные 22, 89
- — импульсная активность 100, 114
- — кошки 90
- — лягушки 91
- симпатические, импульсная активность 100, 101, 150
- спинальные 84, 119
- Обратное поглощение катехоламинов 113**
- Овершут (см. Потенциал действия)**
- Околосердечная сумка (см. Перикард)**
- Папиллярные (сосочковые) мышцы 14, 15, 21**
- Пейсмейкер 35**
- истинный 33, 37, 38, 45
- латентный 33, 38, 39, 45
- Р-клетки 33, 37, 38, 45
- потенциал действия 32, 33, 37, 38
- — парасимпатические влияния 119
- транзиторные клетки 37, 48
- Перикапсулярное сплетение 97**
- Перикард 21**
- Перицеллюлярное сплетение 97**
- Потенциал действия 27**
- атрио-вентрикулярного узла 32, 33, 37, 38
- волокон Пуркине 32, 33, 34, 39
- желудочка 31—33
- предсердия 29—33
- нучка Гиса 33
- реверсия (овершут) 28
- сино-атриального узла 32, 33, 37, 38
- фазы 27, 29—31, 33, 38, 39
- Потенциал покоя 23**
- Предсердие**
- афферентные рецепторы 121—124, 126
- мышечные слои 20
- потенциалы действия 29—33
- — парасимпатические влияния 109
- строение 7—9, 15—18, 19—21
- Предсердножелудочковый узел (см. Атриовентрикулярный узел)**
- Проводящая система 21, 32—39, 44—49, 106**
- Продолговатый мозг 91, 94, 95, 119, 120, 129, 130**
- «сердечный парасимпатический центр» 95, 117, 148—153, 155, 157
- — импульсная активность 149, 150
- ядра
- вставочное 149—151, 152
- — двойное (обоеудное) 93—95, 129, 148, 150, 151
- — дорсальное ядро блуждающего нерва 92—95, 129, 148—151
- — клиновидное 149, 151
- — одиночного пути (солитарного тракта) 103, 119, 120, 148—150
- — ретикулярные 119, 148—152
- Прозерин 108**
- Пропранолол 108**
- Протофибриллы 58**
- Пучок Бахмана 21, 44**
- Пучок Гиса 21, 44, 47, 49**
- Расслабление сердечной мышцы 66**
- Регуляция сердца**
- гуморальная 83
- миогенная 72—75, 131, 137—146
- нервная 83, 107, 133—137, 141, 142, 146, 147
- — авторегуляторные механизмы 134, 135—137, 140—142
- — батмотронный эффект 107
- — дромотронный эффект 107
- — инотропный эффект 76, 104, 107, 109
- — парасимпатическая 83, 104, 105, 107, 109—112, 114, 116, 117
- — — зависимость от фазы сердечного цикла 109
- — — количественный принцип 116

- — — положительный хронотропный эффект 114, 116
- — — тормозной тонус 114
- — симпатическая 83, 104, 105, 107, 112, 113, 116, 117
- — — трофическая функция 116
- — у амфибий 205
- — у круглоротых 104
- — у млекопитающих 106
- — у рыб 105
- — хронотропный эффект 80, 82, 86, 104, 109, 126, 130—132, 147
- Рефлексогенные зоны**
- аортальная 123, 124, 132
- жаберных сосудов 126
- сердца 117, 124—127, 152
- — филогенез 125—128
- Рефлексы** 100, 103, 119
- Генри — Гауэра 128
- кардио-кардиальные 14, 128, 129, 130, 133, 148, 151
- — афферентное звено 130
- — Бейнбриджа 131, 132
- — Бецольда—Яриша 132
- — рефлекторная дуга 90, 94, 95
- — спинальные 130
- — центральное звено 130
- — эфферентное звено 130
- Китаева 128
- коронарный прессорный 132
- коронарный хеморефлекс 132
- местные (периферические) 86, 87, 97
- — внутрисердечные 22, 131, 134, 135, 136, 137, 141, 142, 147
- — центральные 103, 131
- Черниговского 133
- эпикардиальные 133
- Рефракторный период** 28, 29, 33, 34, 71
- абсолютный 28, 29, 51
- относительный 28, 29, 51
- эффективный 29
- Рецепторные окончания** (см. Рецепторы афферентные)
- Рецепторы** 99
- адрено- (см. Адренорецепторы)
- афферентные 86, 95, 97
- — механорецепторы 119, 121, 124—127, 131, 132
- — — распределение в сердце 121,
- — сердца 104, 125
- — — биоэлектрическая актив-
ность 121—123, 125
- — типы 117
- — хеморецепторы 119, 124, 132
- — эпикардиальные 119, 124, 128, 133
- холино- (см. Холинорецепторы)
- Ритмонотропная зависимость** (см. Хроноинотропная зависимость)
- Саркомер 60, 61, 73
- Саркоплазматический ретикулум 20, 59, 60, 63—66
- Сердечный выброс (см. Систолический объем и Минутный объем)
- Сердечный индекс 82
- Сердечный цикл 77—81
- диастола 81
- периоды 78—81
- систола 77—81
- — механическая 79—82
- — общая 79
- — желудочков 77—81
- — предсердий 77—81
- фазы 77, 81
- Синоатриальный узел 35—41
- генерация ритма 39—41
- особенности ионной динамики 37
- потенциал действия 32, 33, 37, 38
- строение 35—37
- Синусопредсердный узел (см. Синоатриальный узел)
- Систола (см. Сердечный цикл)
- Систолический объем 81, 82, 127, 130, 147, 148
- регуляция 140
- Соединительные веточки 84—91
- белые 84, 88
- серые 84, 88, 89
- Сократительные и модуляторные белки**
- актин 61, 62
- акто-миозиневые мостики 62—64
- миозин 61, 62
- тропомиозин 61, 64
- тропонин 61, 64
- Сокращение сердечной мышцы**
- закон «все или ничего» 71
- изометрическое 68, 69
- изотоническое 68, 69
- модели мышечного сокращения 67, 68
- регуляция силы 71, 72, 140
- — гетерометрическая 72, 73—75
- — гомеометрическая 74—76
- соотношение сила—скорость 70, 71
- теория скольжения нитей 62—65, 141
- Спинной мозг 91, 129, 130, 147
- интермедиолатеральное ядро бокового рога 88, 103
- Средний мозг 91, 93
- Теория скольжения нитей** 62—65, 141
- Тоны сердца 77—80
- Т-система 59, 64, 65
- Тубокурарин 98
- Убаин 113
- Ударный индекс 81

Ударный объем (см. Систолический объем)
Узел Ашофф-Тавара (см. Атриовентрикулярный узел)
Узел Биддера 106
Узел Киса-Флека (Кейт-Фляка) (см. Синоатриальный узел)
Узел Людвига 106
Узел Ремака 106
Ушко предсердия 12, 14, 15
— аферентные рецепторы 125
Феномен мультипликации 97
Физостигмин 108
Филогенез
— сердца 7—22, 35, 36
— — рефлексогенные зоны 125, 126
— экстракардиальной иннервации 104—107
Функциональная кривая сердца 139

Холинацетилтрансфераза 108
Холинорецепторы 98, 99, 108, 109, 111
— мускариновые 98, 99, 108, 111
— никотиновые 98, 99, 109
Хромафинные клетки (МИФ-клетки) 97, 105, 106
Хроноинотропная зависимость 142, 144—146

цАМФ 112

Электрокардиограмма 49
— зубцы 49—54
— интервалы 49—54
— отведения 51, 52
— теории 51, 52, 56
Электромеханическое сопряжение 60, 63—66
Эндокард 18, 19
Эпикард 21, 119
Эффект Анрепа 142—144

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Глава 1. АНАТОМИЯ И МОРФОЛОГИЯ СЕРДЦА	7
Круглоротые	7
Рыбы	7
Амфибии	9
Пресмыкающиеся	10
Птицы	11
Млекопитающие и человек	12
Анатомия сердца человека	12
Большой и малый круги кровообращения	15
Коронарное кровообращение	17
Морфогистологические данные о строении сердца	18
Глава 2. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ	23
1. Возбудимость	23
Потенциал покоя в миокардиальной клетке	23
Условия формирования мембранного потенциала	24
Ионные каналы	25
Ионная проницаемость мембраны в состоянии покоя	26
Потенциалы действия миокардиальных клеток	27
Фазы потенциала действия	27
Изменение возбудимости кардиомиоцита в разные фазы потенциала действия	28
Ионная динамика при возбуждении кардиомиоцита	29
Особенности потенциалов действия кардиомиоцитов разных отделов сердца	32
2. Автоматия	34
Узлы автоматии	35
Ультраструктура узловой ткани	36
Потенциалы действия пейсмекерных клеток	37
Особенности ионной динамики пейсмекерных клеток	37
Механизмы генерации единого ритма в гетерогенной ткани пейсмекера	40
3. Проводимость	41
Структура и функции вставочных дисков	42
Общие представления о строении проводящей системы сердца позвоночных	44
Проведение возбуждения в предсердиях	45
Проведение возбуждения в предсердно-желудочковом узле	46
Проводящая система желудочков	48
Электрокардиограмма	49
Соотношение между возбуждением структур сердца и формированием зубцов ЭКГ	49
Методы отведения ЭКГ	51
Нормативы ЭКГ	53

Общие представления о генезе ЭКГ	54
4. Сократимость	58
Строение сократительного миокарда	58
Миофибриллы	58
Саркоплазматический ретикулум	59
Саркомер	60
Сократительные белки	62
Теория скольжения нитей	62
Поперечные мостики	63
Роль Ca^{2+} в сокращении. Электромеханическое сопряжение	64
Механика сердечной мышцы	67
Модели мышечного сокращения	67
Изометрическое и изотоническое сокращение	68
Соотношение сила — скорость	70
Специфика сердечного сокращения	71
Регуляция силы сокращений миокарда	72
Зависимость силы сокращений от исходной длины мышцы	72
Влияние инотропных факторов	74
Динамика сердечного цикла	77

Глава 3. НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЦА 83

1. Особенности структурно-функциональной организации вегетативной нервной системы (в связи с регуляцией сердца)	83
Общие сведения о строении вегетативной нервной системы	83
Симпатическая нервная система и сердце	88
Парасимпатическая нервная система и сердце	91
Морфология вегетативных ганглиев	96
Биоэлектрическая (импульсная) активность эфферентных вегетативных нейронов	100
Функциональные взаимоотношения между отделами вегетативной нервной системы	101
2. Экстракардиальная нервная регуляция	104
Эволюция экстракардиальной иннервации в ряду позвоночных животных	104
Особенности парасимпатической и симпатической регуляции сердца	107
3. Сердце как рефлексогенная зона	117
Типы афферентных рецепторов и их распределение в миокарде	117
Биоэлектрическая активность механорецепторов медуллярного происхождения и их функциональное назначение	121
Биоэлектрическая активность механорецепторов спинального происхождения и их функциональное назначение	125
Формирование рефлексогенной зоны сердца в процессе филогенеза	125
Основные рефлексы, возникающие при активности рецепторов сердца	128
4. Авторегуляторные механизмы сердца	133
Нейрогенные авторегуляторные механизмы	134
Миогенные авторегуляторные механизмы	137
Гетерометрическая регуляция. Закон Франка—Старлинга	138
Геометрическая регуляция. Эффект Анрепа. Ритмоинотропная зависимость	142
5. Центральные механизмы регуляции сердца	146
Спинной мозг	147
«Сердечный парасимпатический центр» продолговатого мозга	148
Гипоталамус	153
Кора больших полушарий	155
Литература	158

Предметный указатель	160
--------------------------------	-----