

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

**А. И. КУБАРКО, Д. А. АЛЕКСАНДРОВ, Н. А. БАШАРКЕВИЧ**

# **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2012

УДК 612.17-054.6(075.8)  
ББК 28.707 я73  
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 30.05.2012 г., протокол № 8

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. Национальной академии наук  
Беларуси Ф. И. Висмонт; канд. мед. наук, доц. М. А. Савченко

**Кубарко, А. И.**

К88 Физиологические свойства и особенности миокарда в вопросах и ответах :  
учеб.-метод. пособие / А. И. Кубарко, Д. А. Александров, Н. А. Башаркевич. –  
Минск : БГМУ, 2012. – 32 с.

ISBN 978-985-528-648-7.

В краткой и сжатой форме отражены важнейшие вопросы физиологии миокарда. Составлено  
в виде вопросов и ответов, что позволит сконцентрировать внимание студентов на ключевых по-  
ложениях изучаемого материала. Перечень вопросов соответствует утвержденной типовой про-  
грамме по нормальной физиологии.

Предназначено для студентов 2-го курса медицинского факультета иностранных учащихся в  
качестве дополнительного материала для подготовки к текущим и итоговым занятиям, экзамену.

УДК 612.17-054.6(075.8)  
ББК 28.707 я73

ISBN 978-985-528-648-7

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2012

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ-задержка — атриовентрикулярная задержка  
АВ-узел — атриовентрикулярный узел  
АД — артериальное давление  
АД<sub>диаст</sub> — диастолическое артериальное давление  
АД<sub>срд</sub> — среднее гемодинамическое давление крови  
АД<sub>сист</sub> — систолическое артериальное давление  
АРП — период абсолютной рефрактерности  
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота  
БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов  
E<sub>кр</sub> — критический уровень деполяризации  
КДО — конечно-диастолический объем  
КПД — коэффициент полезного действия  
КСО — конечно-систолический объем  
КУК — коэффициент утилизации кислорода  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛП — левое предсердие  
МДД — медленная диастолическая деполяризация  
мм рт. ст. — миллиметры ртутного столба  
МОК — минутный объем кровотока  
ОПС — общее периферическое сопротивление  
ОРП — период относительной рефрактерности  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ПД — потенциал действия  
ПЖ — правый желудочек  
ПП — правое предсердие  
СА-узел — синоатриальный узел  
СПР — саркоплазматический ретикулум  
УО — ударный объем  
ФВ — фракция выброса  
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат  
ЧСС — частота сердечных сокращений

$[Ca^{2+}]_i$  — внутриклеточная концентрация кальция

A — работа

CO<sub>2</sub> — углекислый газ

DHPR-рецепторы — дигидропиридиновые рецепторы

HCN-каналы — активируемые при увеличении заряда мембраны, зависящие от циклических нуклеотидов ионные каналы

m — масса

P — давление

r — радиус

RyR-рецепторы — рианодиновые рецепторы

t — время

T — напряжение

v — линейная скорость кровотока

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятия:** 4 часа.

Сердце является важнейшим органом, обеспечивающим движение крови по сосудам. Будущему врачу необходимо четко знать физиологические свойства, особенности кровоснабжения и метаболизма миокарда, обеспечивающие насосную функцию сердца, хорошо ориентироваться в сложных механизмах генерации потенциала действия, обеспечивающих свойство автоматии сердца, сокращение и расслабление его миоцитов. Знание законов работы сердца даст возможность врачу понимать особенности его функционирования в различных физиологических условиях. Глубокие и прочные знания по данному разделу физиологии сердечно-сосудистой системы позволят заложить основу понимания патологических процессов, протекающих в сердце, принципов их диагностики и коррекции у больного.

**Цель занятия:** изучить физиологические свойства, особенности кровоснабжения и метаболизма миокарда, обеспечивающие насосную функцию сердца.

**Задачи занятия.** Студент должен изучить:

- особенности кровоснабжения и метаболизма миокарда, обеспечивающие насосную функцию сердца в состоянии относительного покоя и при физической нагрузке;
- строение, физиологические свойства проводящей системы сердца и сократительного миокарда;
- механизмы автоматии, ход распространения возбуждения в проводящей системе сердца;
- механизмы возбуждения кардиомиоцитов и распространение возбуждения по сократительному миокарду;
- основные законы сокращения сердца, их значение и механизмы;
- ионно-мембранные механизмы возбуждения сократительного миокарда;
- временные соотношения возбуждения, возбудимости и сокращения миокарда.

Студент должен уметь:

- использовать полученные теоретические знания для оценки функционального состояния сердца;
- графически изображать строение проводящей системы сердца;
- рисовать графики потенциалов действия атипичного и сократительного кардиомиоцитов, временных соотношений возбуждения, возбудимости и сокращения сократительных кардиомиоцитов.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для успешного усвоения темы студент должен знать материал из следующих разделов:

- медицинской и биологической физики: формирование мембранных потенциалов клетки в покое и при возбуждении;
- анатомии человека: сердце;
- гистологии, цитологии и эмбриологии.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Мембранные потенциалы покоя и их ионная природа. Уравнение Нернста. Уравнение Гольдмана–Ходжкина–Катца для потенциала покоя клетки.

2. Механизм генерации потенциала действия, его основные фазы. Период рефрактерности. Распространение потенциала действия.

3. Сердце. Общая морфофункциональная характеристика. Источники развития. Артерии и вены сердца.

4. Строение оболочек стенки сердца в предсердиях и желудочках. Клапанный аппарат сердца.

5. Проводящая система сердца. Строение и гистохимическая характеристика ее элементов.

6. Регенерация миокарда. Возрастные изменения сердца.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Функции предсердий, желудочков и клапанов сердца. Направление потоков крови в сердце. Связь большого и малого кругов кровообращения.

2. Особенности метаболизма и кровоснабжения миокарда в состоянии относительного покоя и при физической нагрузке. Коронарный кровоток в миокарде правого и левого желудочков в систолу и диастолу.

3. Строение и функции проводящей системы сердца. Ход распространения возбуждения по проводящей системе сердца. Механизмы автоматии. Потенциал действия клеток проводящей системы, его фазы и ионные механизмы. Градиент автоматии. Ход распространения возбуждения по проводящей системе сердца.

4. Физиологические свойства сократительного миокарда. Потенциал действия клеток сократительного миокарда, его фазы и ионные механизмы. Электромеханическое сопряжение, роль ионов  $Ca^{2+}$ . Распространение возбуждения по сократительному миокарду.

5. Временные соотношения возбуждения, возбудимости и сокращения миокарда. Реакция сердечной мышцы на дополнительное раздражение. Понятие об экстрасистоле.

6. Законы сокращения сердца. Понятие о пред- и постнагрузке.

**Задания для самостоятельной работы.** Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить учебный материал из смежных дисциплин. Затем необходимо ознакомиться с учебным материалом издания.

Для того, чтобы изучение темы было более осознанным, студенту рекомендуется вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе дальнейшей самостоятельной работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем.

В процессе работы с учебно-методическим пособием рекомендуется также обращаться к практикуму «Нормальная физиология», решая ситуационные задачи и отвечая на вопросы для самоподготовки, а также решать электронные тестовые задания для самоконтроля, что позволит не только адекватно оценить собственные знания, но и покажет преподавателю уровень освоения студентом учебного материала.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА

### 1. Опишите функции предсердий, желудочков и клапанов сердца.

Сердце — полый мышечный орган, состоящий из четырех камер: двух предсердий и двух желудочков. Предсердия и желудочки, расположенные с одной стороны (правые или левые), сообщаются между собой предсердно-желудочковым отверстием, движение крови через которое регулируется предсердно-желудочковыми клапанами (правым — трехстворчатым и левым — двухстворчатым (митральным)). Центральные, свободные края предсердно-желудочковых клапанов соединены с сосочковыми мышцами желудочков сухожильными хордами.

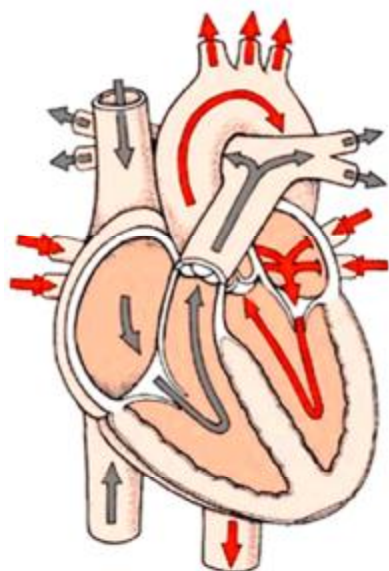


Рис. 1. Направление потоков крови в сердце и крупных сосудах

При сокращении миокарда желудочков (во время *систола* желудочков) клапаны смыкаются, препятствуя обратному току крови (*регургитации* крови) из желудочков в предсердия. При этом выворачиванию створок предсердно-желудочковых клапанов в полость предсердия препятствует натяжение сухожильных хорд, обеспечиваемое сокращением сосочковых мышц. Во время расслабления миокарда желудочков (*диастола* желудочков) предсердно-желудочковые клапаны открываются, и кровь перемещается из предсердий в желудочки.

Кровь из левого желудочка изгоняется в аорту, а из правого — в легочной ствол. Обратному току крови препятствуют полулунные клапаны аорты и легочного ствола (рис. 1).

Кроме того, типичные кардиомиоциты предсердий также обладают эндокринной функ-

цией — способны синтезировать и секретировать предсердный натрийуретический пептид, хромогранин А и другие пептиды.

## **2. Каким образом связаны между собой круги кровообращения?**

Большой и малый круг кровообращения связаны между собой последовательно. Схематично движение крови в них можно представить следующим образом: правый желудочек → легочной ствол → сосуды малого круга → легочные вены → левое предсердие → левый желудочек → аорта → сосуды большого круга → верхняя и нижняя полые вены → правое предсердие → правый желудочек.

## **3. Перечислите физиологические свойства сердечной мышцы.**

1) **возбудимость** — свойство мышечных клеток отвечать на поступление ПД из проводящей системы, других клеток возбуждением (генерацией ПД клетками проводящей системы сердца, сократительными миоцитами и их сокращением);

2) **проводимость** — свойство клеток проводящей системы сердца и сократительных кардиомиоцитов проводить ПД. В отличие от скелетных мышц, в сердце возбуждение может передаваться с одного сократительного кардиомиоцита на другой. Это обусловлено наличием между ними вставочных дисков с каналами щелевых контактов — нексусами, объединяющих миокард в *функциональный синцитий*. Благодаря этому сокращение сердца подчиняется закону «все или ничего»;

3) **сократимость** — свойство типичных кардиомиоцитов сокращаться вслед за возбуждением;

4) **автоматия** — свойство клеток водителя ритма спонтанно, без воздействий внешних стимулов генерировать ПД.

## **4. Какие особенности метаболизма миокарда вы знаете?**

1) АТФ в норме образуется практически исключительно в результате окислительного фосфорилирования. Усиление анаэробного гликолиза указывает на патологическую нехватку кислорода (*ишемию кардиомиоцитов*);

2) относительно небольшие запасы АТФ, креатинфосфата и миоглобина (белка, подобно гемоглобину связывающего кислород) поддерживают тканевое дыхание во время систолы. При ишемии запасов энергии хватает на 3–4 с работы сердца;

3) коэффициент утилизации кислорода (КУК) кардиомиоцитами в покое составляет 65–70 %, при физической нагрузке — 75–80 % (для организма в целом он составляет 25–30 % и 40–60 % соответственно). В связи с этим, когда при повышении нагрузки на сердце его потребность в кислороде возрастает, она не может быть покрыта за счет увеличения экстракции кислорода из крови. Повышенная потребность сердца в кислороде удовлетворяется главным образом за счет увеличения коронарного кровотока;



4) потребление кислорода миокардом в покое составляет 0,08–0,1 мл/г в минуту. Таким образом, сердце массой 300 г потребляет 24–30 мл кислорода в минуту. Это примерно 10 % от общего потребления кислорода у взрослого человека в покое, хотя вес сердца составляет всего лишь около 0,5 % от веса тела. При интенсивной нагрузке потребление кислорода миокардом может возрасти в 4 раза и более по сравнению с покоем;

5) сердце — «всеядный» орган. В покое субстратами для образования энергии в миокарде являются свободные жирные кислоты (~34 %), глюкоза (31 %) и недоокисленные продукты обмена (лактат (28 %), пируват, кетоновые тела), аминокислоты. При физической нагрузке значительно возрастает потребление недоокисленных продуктов обмена (доля лактата возрастает примерно до 60 %).

Вследствие способности сердца потреблять все доступные вещества главная опасность нарушения коронарного кровообращения заключается не в недостатке субстрата, а в дефиците кислорода.

### **5. Перечислите факторы, повышающие энергозатраты на работу сердца.**

1) Повышение **ЧСС**, которое происходит за счет укорочения диастолы, во время которой в основном кровоснабжается миокард;

2) увеличение **сопротивления выбросу крови** из желудочков — *рост нагрузки давлением (постнагрузки)*;

3) увеличение **притока крови к желудочкам** — *рост нагрузки объемом (преднагрузки)*;

4) увеличение **сократимости и силы сокращения** миокарда.

Выполняя одну и ту же работу, сердце потребляет значительно больше кислорода в том случае, когда оно выбрасывает кровь против повышенного давления, чем когда оно изгоняет больший объем при низком давлении. Таким образом, коэффициент полезного действия (КПД) сердца при нагрузке давлением меньше, чем при нагрузке объемом. У здорового сердца КПД составляет в зависимости от нагрузки 15–40 %.

### **6. Опишите особенности кровоснабжения миокарда. В каких слоях миокарда более высокая вероятность развития ишемии?**

1) Сердце кровоснабжается системой коронарных сосудов. Левая коронарная артерия снабжает кровью левое предсердие, левый желудочек и частично межжелудочковую перегородку; правая — правое предсердие (в т. ч. синоатриальный и атриовентрикулярный узлы), правый желудочек, частично межжелудочковую перегородку и заднюю стенку левого желудочка. Выраженность анастомозов между ними индивидуальна, чаще слабая;

2) венозный отток облегчен, поскольку коронарный синус впадает не в полые вены, а непосредственно в полость правого предсердия;

3) большинство артерий направляются от эпикарда к эндокарду (рис. 2), где их диаметр существенно меньше и, соответственно, значительно выше вероятность их пережатия и развития ишемии во время систолы;

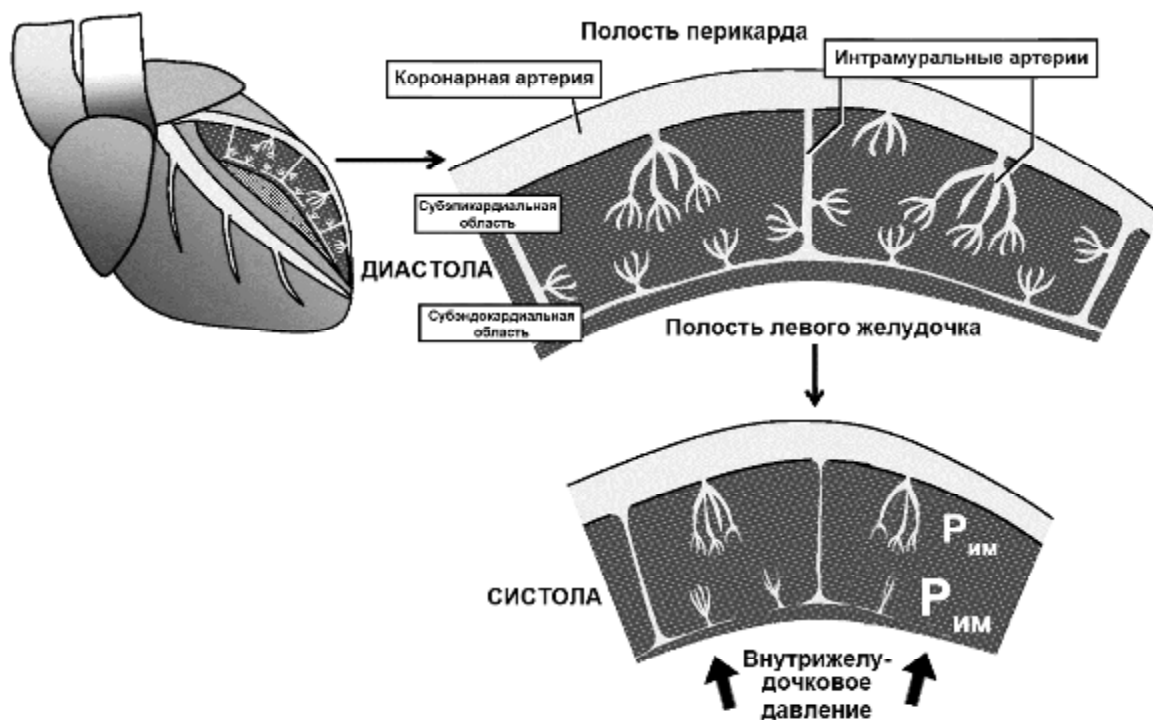


Рис. 2. Состояние ветвей коронарных артерий во время диастолы и систолы желудочков (схема с изменениями по D. J. Duncker, R. J. Bache, 2008):  $P_{им}$  — интрамуральное давление

Между ветвями одной венечной артерии анастомозы обычно развиты относительно хорошо, благодаря чему при нарушении кровотока по ветвям коронарной артерии кровоснабжение миокарда в зоне ишемии может быть частично восстановлено за счет коллатерального кровотока в течение нескольких секунд или минут. Однако оно, как правило, обеспечивает не более половины потребности миокарда в кислороде. Дальнейшее увеличение коллатерального кровотока начинается только спустя 8–24 часа, а спустя месяц кровоток в зоне ишемии иногда может практически достичь исходного уровня.

4) кровоснабжение желудочков преимущественно осуществляется в диастолу (рис. 3). Это обусловлено тем, что устья коронарных артерий во время систолы частично перекрываются створками аортального полулунного клапана, а также тем, что ветви коронарных сосудов в это время пережимаются сокращающимся миокардом желудочков. Такое снижение кровотока во время систолы более выражено в левом желудочке (примерно на 70 %), поскольку он имеет бóльшую массу и развивает значительное напряжение при сокращении;

5) капилляры располагаются параллельно мышечным волокнам, расстояние между ними позволяет обеспечить кислородом все участки кардиомиоцита. При гипертрофии миокарда расстояние между капиллярами

увеличивается и затрудняется диффузия кислорода к центральным отделам кардиомиоцита, что становится особенно важным при увеличении потребности в кислороде во время нагрузки (рис. 4).

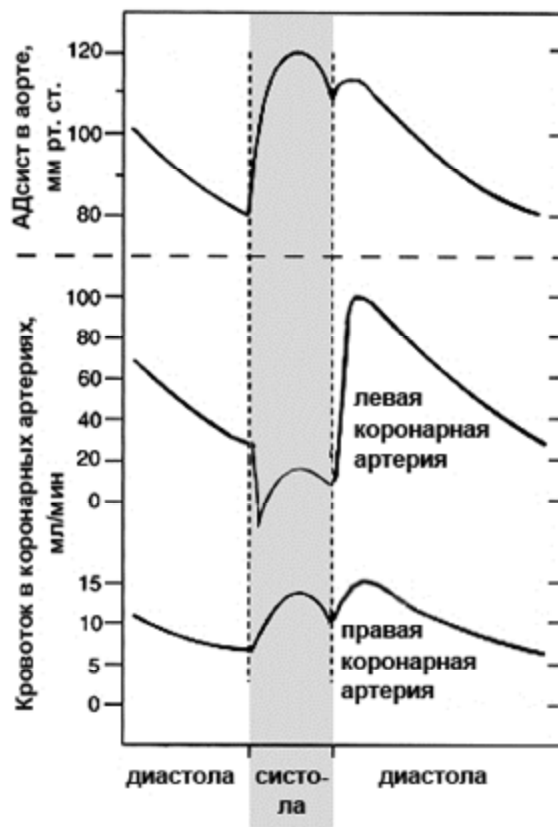


Рис. 3. Кровоток в ветвях правой и левой коронарной артерии и его связь с изменением АД сист. в аорте, систолой и диастолой желудочков сердца

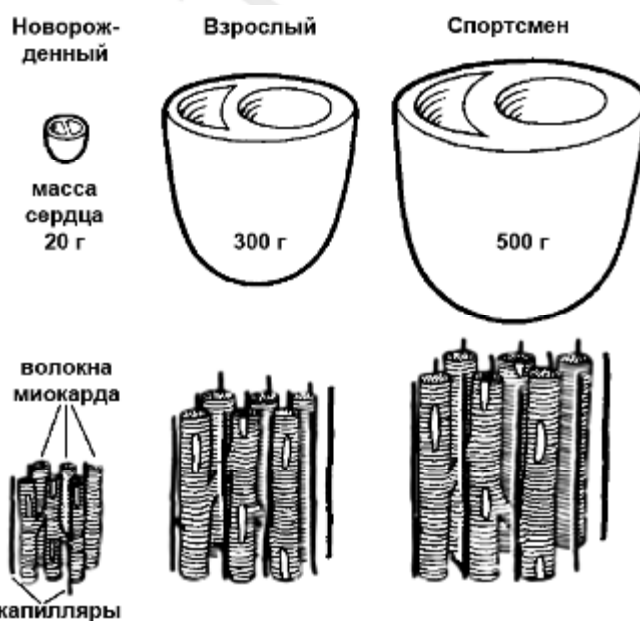


Рис. 4. Схема развития нормального сердца и сердца спортсмена

Увеличение размеров сердца связано с гипертрофией отдельных кардиомиоцитов. В сердце взрослого человека на один кардиомиоцит приходится в среднем один капилляр; у новорожденного относительная плотность капилляров ниже (Р. Шмидт, Г. Тевс, 1996).

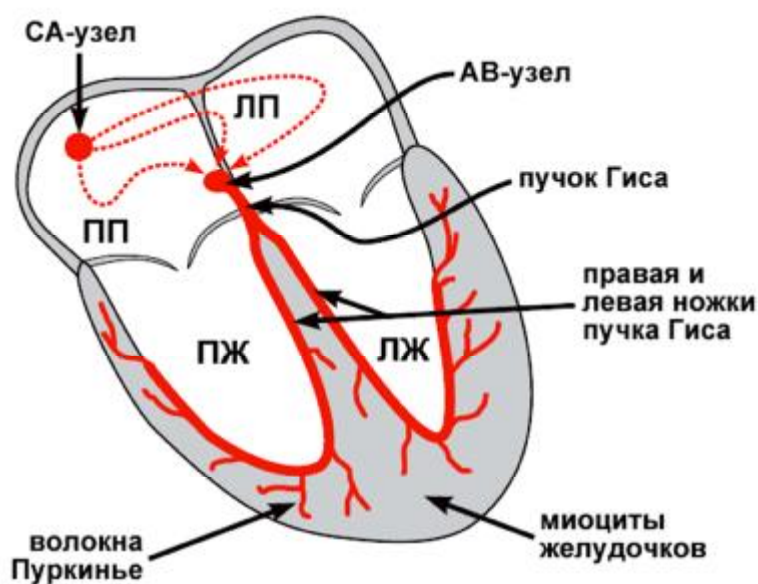
6) соотношение капилляров и кардиомиоцитов у взрослого человека составляет 1 : 1, при этом постоянно функционирует 70–90 % капилляров (в покое скелетной мышце — 25–30 %);

7) при массе миокарда 300 г (0,5 % от массы тела) минутный объем коронарного кровотока составляет 5 % от МОК (200–250 мл/мин) и при нагрузке возрастает у здорового человека в 4–5 раз, лимитируя резервы сердечно-сосудистой системы.

### **7. Перечислите функции проводящей системы сердца.**

- 1) Обеспечение автоматии сердца (генерация ПД);
- 2) проведение возбуждения со скоростью, обеспечивающей быстрый охват миокарда возбуждением;
- 3) обеспечение правильной последовательности сокращения предсердий и желудочков (атриовентрикулярная задержка).

**8. Схематично нарисуйте строение проводящей системы сердца. Укажите ход распространения возбуждения по волокнам проводящей системы.**



*Рис. 5. Проводящая система сердца (схема по R. E. Klabunde, 2012):*

ПП — правое предсердие; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек; СА-узел — синоатриальный узел; АВ-узел — атриовентрикулярный узел

Схематично ход распространения возбуждения по волокнам проводящей системы к миокарду желудочков можно представить так: синоатриальный узел → атриовентрикулярный узел → пучок Гиса → правая и

левая ножка пучка Гиса (левая ножка разделяется на переднюю и заднюю ветви) → волокна Пуркинье.

Волокна Пуркинье оканчиваются в субэндокардиальном слое миокарда, подходя не ко всем сократительным кардиомиоцитам. Дальше возбуждение передается через каналы щелевых контактов к каждому мышечному волокну.

### ***9. Опишите ход распространения возбуждения в сердце.***

Синоатриальный узел → предсердия (правое → левое) → атриовентрикулярный узел (АВ-задержка, ~0,05–0,1 с) → межжелудочковая перегородка, возбуждается слева направо → миокард желудочков, возбуждается от эндокарда к эпикарду, от верхушки сердца к основанию.

Благодаря организации миокарда в виде функционального синцития, ПД, возникший в любой точке сердца, может быстро распространиться на все отделы сердца, в том числе и перемещаясь в обратном, по сравнению с нормальным, направлении.

### ***10. Какая часть миокарда желудочков раньше других будет охвачена возбуждением, а затем и сокращением? Какое это имеет значение?***

Раньше других возбуждением, а затем и сокращением будет охвачен миокард в области верхушки сердца и сосочковые мышцы. Это объясняется тем, что возбуждение в сердце распространяется по ходу проводящей системы. В соответствии с этим развиваются следующие процессы в полостях желудочков: сокращение мышечных волокон в области верхушки сердца направляет кровь к основанию желудочков, что вызывает смыкание створок атриовентрикулярных клапанов. Сокращающиеся сосочковые мышцы натягивают сухожильные хорды, прикрепленные к створкам атриовентрикулярных клапанов, препятствуя их выворачиванию в сторону предсердий.

### ***11. Почему денервированное или пересаженное в другой организм сердце продолжает сокращаться?***

Это возможно благодаря тому, что сердце обладает свойством автоматии. Автоматия сердца обеспечивается спонтанной генерацией ПД пейсмекерными клетками СА-узла проводящей системы. В этих клетках проводящей системы сердца во время диастолы цитоплазматическая мембрана медленно спонтанно деполяризуется — фаза медленной диастолической деполяризации (МДД). Благодаря этому на ней самопроизвольно генерируется ПД.

### ***12. Что такое пейсмекерные клетки?***

Атипичные кардиомиоциты, способные к автоматии, называются клетками водителя ритма или пейсмекера (Р-клетки).

13. Нарисуйте ПД Р-клетки СА-узла, обозначьте его фазы (рис. 6).

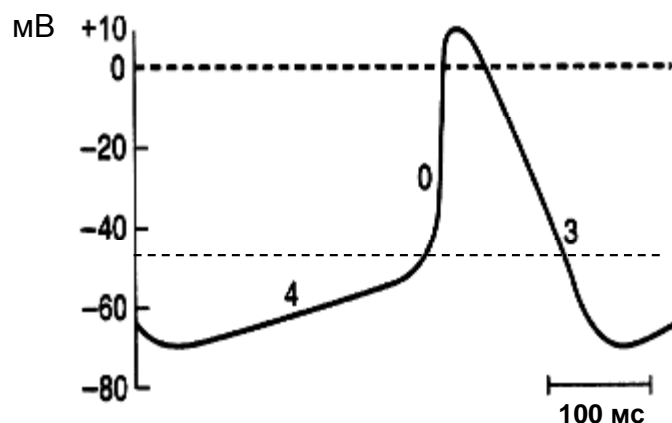


Рис. 6. ПД Р-клетки СА-узла. Фазы ПД:

4 — медленная диастолическая деполяризация; 0 — деполяризация; 3 — реполяризация

**14. Какие пейсмекеры Вы знаете? Что такое эктопический очаг возбуждения?**

СА-узел является пейсмекером I порядка, АВ-узел — II порядка. Также функции водителя ритма в некоторых ситуациях могут брать на себя пучок Гиса, его ножки или волокна Пуркинье (пейсмекер III порядка). Сократительный миокард свойством автоматии не обладает.

Источник ритма сердца, расположенный не в СА-узле, называют *эктопическим очагом возбуждения*.

**15. В чем заключается сходство и различие потенциалзависимых  $Na^+$ - и  $Ca^{2+}$ -каналов?**

Медленные  $Ca^{2+}$ -каналы похожи на быстрые  $Na^+$ -каналы:

- они так же обладают двумя воротами — наружными активационными и внутренними инактивационными;
- активационные ворота при потенциале покоя закрыты, а при деполяризации открываются;
- инактивационные ворота при потенциале покоя открыты, а при деполяризации закрываются;
- активационные ворота срабатывают быстрее инактивационных, и поэтому в ответ на деполяризацию канал на какое-то время открывается, а затем закрывается.

Отличия же медленных  $Ca^{2+}$ -каналов от быстрых натриевых видны из самого названия этих каналов:

- медленные кальциевые каналы преимущественно пропускают  $Ca^{2+}$ ;
- ворота медленных кальциевых каналов (и активационные, и инактивационные) срабатывают значительно медленнее, чем соответствующие ворота быстрых натриевых каналов.

Поскольку внеклеточная концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  всегда выше внутриклеточной, концентрационный градиент для  $\text{Ca}^{2+}$  направлен внутрь. Т. к. заряд внутри клетки в покое отрицателен, электрический градиент для  $\text{Ca}^{2+}$  также направлен внутрь. Следовательно, при открывании медленных кальциевых каналов  $\text{Ca}^{2+}$  входит в кардиомиоцит.

**16. Опишите ионные механизмы формирования ПД пейсмекерной клетки.**

Фаза 4 — *медленная диастолическая деполяризация* (МДД). Эта фаза наблюдается во время диастолы предсердий. Она обусловлена постепенным **уменьшением проницаемости** мембраны пейсмекерных клеток для **ионов  $\text{K}^+$**  и **повышением проницаемости для  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$** . В результате на внутренней поверхности мембраны накапливаются положительные заряды и наблюдается постепенная деполяризация Р-клеток.

Фаза 0 — *деполяризация*. Ведущую роль в этот момент играет **входящий** через медленные потенциалзависимые ионные каналы **ток  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Na}^+$**  (L-тип потенциалзависимых  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов открывается при деполяризации мембраны до  $-40$  мВ).

Фаза 3 — *реполяризация*. В эту фазу **закрываются медленные потенциалзависимые  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -каналы** и повышается проницаемость мембраны для ионов  $\text{K}^+$ . **Калий выходит из атипичного кардиомиоцита.**

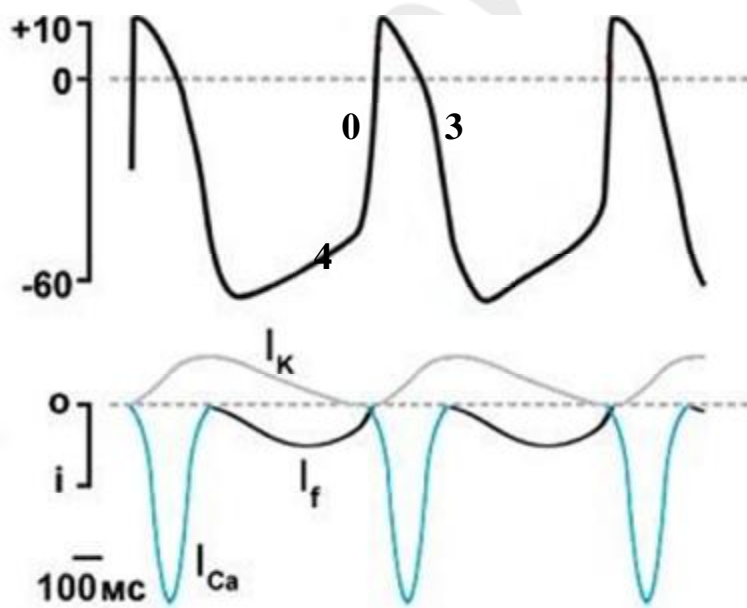


Рис. 7. Потенциал действия атипичного кардиомиоцита (верхний график) и формирующие его катионные токи (нижний график):  
o — по направлению к наружной поверхности мембраны клетки; i — по направлению к внутренней поверхности мембраны клетки

Т. о. при достижении мембранного потенциала около  $-60$  мВ закрываются медленные потенциалзависимые  $\text{K}^+$ -каналы, через которые калий выходил из клетки, и завершается фаза 3 ПД. Уменьшение выхода ионов  $\text{K}^+$  из клетки и их накопление на внутренней поверхности мембраны ведет к смене реполяризации медленной диасто-

лической деполяризацией, при этом открываются медленные потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы Т- и L-типов, через которые начинается входящий в клетку ток ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , обеспечивающий формирование фазы 0 ПД. Во время деполяризации вновь активируются медленные потенциалзависимые  $\text{K}^+$  каналы и к моменту закрытия медленных потенциалзависимых  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов, которое наступает при перезарядке мембраны до +10...+20 мВ, калий начинает выходить из клетки, обеспечивая формирование 3 фазы ПД (рис. 7).

### **17. Охарактеризуйте ионный ток $I_f$ в пейсмекерных клетках.**

Ионный ток  $I_f$  (от англ. «funny» — забавный, странный) вносит большой вклад в формирование фазы 4 (МДД) потенциала действия атипичного кардиомиоцита. Он представляет собой *входящий  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ионный ток*, обеспечивающий накопление положительно заряженных ионов на внутренней поверхности мембраны пейсмекерной клетки. Этот ионный ток во время МДД наблюдается параллельно с кальциевым током (см. рис. 7).

Катионный  $I_f$  ток идет в клетку через HCN-каналы (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels — активируемые при увеличении заряда мембраны, зависимые от циклических нуклеотидов ионные каналы). Они были названы «странными» благодаря ряду особенностей:

1) открываются не при деполяризации мембраны, а при увеличении ее заряда примерно до –60 мВ;

2) контроль функционального состояния осуществляется не реакциями фосфорилирования/дефосфорилирования, а путем присоединения/отсоединения непосредственно молекулы цАМФ;

3) активируются при повышении концентрации цАМФ в клетке в результате стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов при повышении тонуса симпатической нервной системы.

Известно четыре подтипа HCN-каналов ( $\text{HCN}_{1-4}$ ), различающихся по локализации, величине порога активации, кинетике открытия и чувствительности к цАМФ. Так для открытия HCN-каналов волокон Пуркиньи требуется бóльший отрицательный заряд мембраны и бóльшее время, чем для каналов клеток СА-узла.

### **18. Охарактеризуйте роль медленных потенциалзависимых $\text{Ca}^{2+}$ -каналов Т- и L-типов в формировании ПД атипичного кардиомиоцита.**

Медленные потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы L-типа (от англ. «long-lasting» — долгоживущий) вносят основной вклад в формирование фазы деполяризации атипичных кардиомиоцитов. Они открываются при достижении  $E_{\text{кр}} \approx -40$  мВ и обеспечивают более медленный, по сравнению с потенциалзависимыми  $\text{Na}^+$ -каналами других возбудимых клеток, входящий ток  $\text{Ca}^{2+}$ . Их активность повышается при фосфорилировании с участием протеинкиназы А или комплекса  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулин. Закрываются медленные кальциевые каналы L-типа при перезарядке мембраны до +10...+20 мВ.



Их блокаторами являются производные дигидропиридина (например, нифедипин), которые используются в качестве лекарственных средств и называются блокаторами медленных кальциевых каналов (БМКК).

**Медленные потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы Т-типа** (от англ. «transient» — кратковременный, преходящий) имеют более низкий порог открытия ( $E_{\text{кр}} = -70 \dots -50$  мВ), быстрее закрываются и обладают меньшей пропускной способностью по сравнению с каналами L-типа. Кроме того, эти каналы не блокируются БМКК.

**19. Как изменяется способность к автоматии клеток проводящей системы сердца по мере удаления от СА-узла? Почему это происходит?**

По мере удаления от СА-узла скорость МДД клеток проводящей системы сердца снижается, поэтому их способность к автоматии уменьшается. Частота спонтанной генерации ПД в покое: СА-узел — 60–90, АВ-узел — 40–60, пучок Гиса и его ножки — 30–40, волокна Пуркинье — 20–30 имп/мин.

**20. Что такое градиент автоматии?**

**Градиент автоматии** — это постепенное снижение спонтанной частоты генерации ПД структурами проводящей системы сердца по направлению от СА-узла к волокнам Пуркинье.

**21. Почему в нормальных условиях единственным водителем ритма сердца является СА-узел? Могут ли атипичные кардиомиоциты, не входящие в состав СА-узла, стать водителем ритма сердца?**

ПД, возникший в СА-узле, распространяясь по волокнам проводящей системы, подавляет автоматию нижележащих водителей ритма, вызывая в них формирование следующего ПД прежде, чем МДД достигнет величины  $E_{\text{кр}}$ .

В случае если ПД перестает генерироваться СА-узлом или нарушается его проведение к нижележащим отделам проводящей системы, функцию водителя ритма берет на себя АВ-узел, затем пучок Гиса и его ножки, и, наконец, волокна Пуркинье (*латентные водители ритма*). ЧСС при этом уменьшается, становясь равной частоте генерации ПД соответствующим пейсмекером.

В случае если водителем ритма становится пучок Гиса, его ножки или волокна Пуркинье, человеку может потребоваться имплантация электрокардиостимулятора для увеличения ЧСС.

**22. Чему равна скорость распространения возбуждения в различных отделах проводящей системы сердца?**

Предсердия — 0,8–1 м/с, АВ-узел — 0,03–0,05 м/с (атриовентрикулярная задержка), пучок Гиса и его ножки — 1–4 м/с, волокна Пуркинье — 4–5 м/с. Скорость распространения возбуждения по миокарду — 0,3–1 м/с.

### 23. В чем заключается физиологическое значение АВ-задержки?

АВ-задержка обеспечивает последовательное сокращение предсердий и желудочков и препятствует слишком частой передаче импульсов от предсердий к желудочкам.

Во время АВ-задержки происходит систола предсердий и из предсердий в желудочки изгоняется дополнительный объем крови (10–15 %), что способствует дозаполнению и наиболее эффективному сокращению желудочков сердца.

### 24. Почему возбуждение от СА-узла к миокарду желудочков проводится только через атриовентрикулярный узел, а не непосредственно от миокарда предсердий к миокарду желудочков?

У здорового человека предсердия отделены от желудочков соединительнотканной перегородкой, не способной проводить возбуждение. Единственным участком возбудимой ткани, соединяющей предсердия и желудочки, является АВ-узел.

Пройдя через АВ-узел, потенциал действия не может вернуться назад к предсердиям, поскольку клетки АВ-узла в это время находятся в состоянии рефрактерности.

### 25. Какие электрофизиологические особенности АВ-узла вы знаете?

АВ-узел содержит пейсмекерные клетки и клетки, проводящие ПД. Проведение ПД может осуществляться с одинаковой скоростью как в направлении желудочков (антероградно), так и обратно (ретроградно). В АВ-узле различают два пути с разными электрофизиологическими свойствами:  $\alpha$ -путь — медленный с коротким рефрактерным периодом и  $\beta$ -путь — быстрый с относительно длительным периодом рефрактерности (рис. 8).

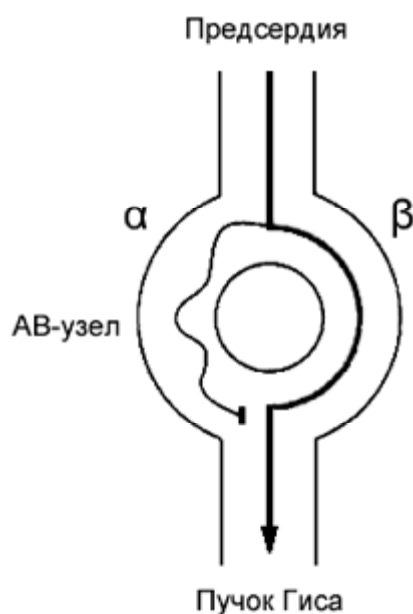


Рис. 8. Проведение возбуждения по АВ-узлу (по Э. Фаучи и др., 2005)

В норме при синусовом ритме ПД из предсердий проводится и по  $\alpha$ -, и по  $\beta$ -пути, но доходит до желудочков только по  $\beta$ -пути; тот же, что проводится по  $\alpha$ -пути, уже застаёт пучок Гиса в состоянии рефрактерности (ретроградно по  $\beta$ -пути ПД не может распространяться по той же причине). Нарушение указанных закономерностей может привести к формированию кругового движения импульса по АВ-соединению и развитию опасных тахиаритмий.

**26. Может ли возбуждение проводится через предсердно-желудочковую перегородку, минуя АВ-узел?**

Иногда в фиброзной перегородке между предсердиями и желудочками имеются анатомически обособленные добавочные пути проведения, по которым ПД из СА-узла может распространяться на миокард желудочков. При этом скорость распространения по добавочным путям проведения значительно выше, чем по АВ-соединению, что создает предпосылки для ранней активизации той зоны, где заканчивается добавочный путь. В этом случае иногда волна возбуждения может начать двигаться по кругу от предсердий к желудочкам и назад к предсердиям, вызывая опасные для жизни нарушения ритма сердца (рис. 9). Более раннее возбуждение желудочков сердца получило название «предвозбуждение желудочков».

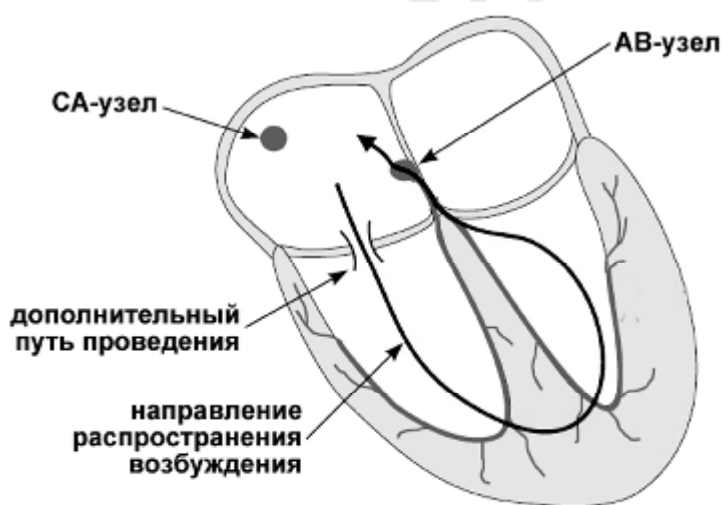


Рис. 9. Проведение возбуждения по дополнительным путям проведения (схема по R. E. Klabunde, 2012)

**27. Какие особенности возбудимости сердечной мышцы вы знаете?**

- 1) Способность возбуждаться в ответ на поступление ПД из проводящей системы сердца;
- 2) способность более длительно находиться в состоянии возбуждения, по сравнению с волокнами скелетной мышцы;
- 3) наличие длительного периода абсолютной рефрактерности, почти совпадающего по времени с длительностью одиночного сокращения (систола).

28. Нарисуйте ПД клеток сократительного миокарда. Обозначьте его фазы.

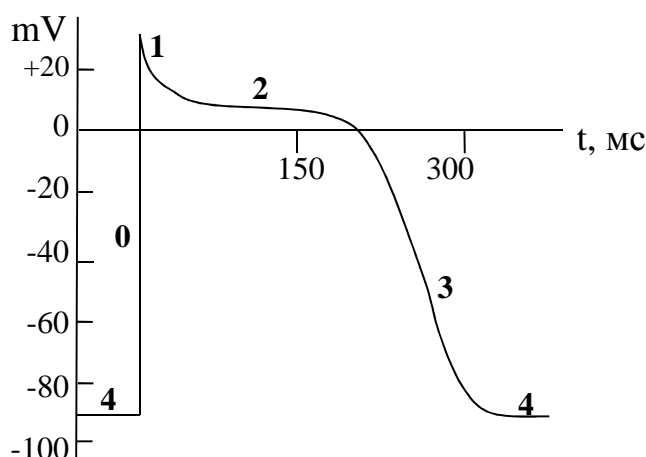


Рис. 10. ПД сократительного кардиомиоцита. Фазы ПД: 0 — деполаризация; 1 — начальная быстрая реполяризация; 2 — плато; 3 — конечная быстрая реполяризация; 4 — потенциал покоя

Обратите внимание, что благодаря наличию фазы плато длительность ПД сократительного кардиомиоцита в покое составляет около 300 мс. Для сравнения: длительность ПД скелетного мышечного волокна в среднем равна 4 мс (рис. 10).

29. Опишите ионные механизмы ПД клеток сократительного миокарда. В чем заключается роль фазы плато?

Фаза 4 — потенциал покоя. Его величина ( $-85 \dots -90$  мВ) обусловлена высокой проницаемостью для ионов  $K^+$  (~ в 10 раз большей, чем в скелетной мышце), разностью концентраций ионов по обе стороны мембраны и высокой плотностью и активностью натрий-калиевой АТФ-азы.

Фаза 0 — деполаризация. Обусловлена входящим током ионов  $Na^+$  через быстрые потенциалзависимые натриевые каналы. По мере деполаризации мембраны начинают открываться медленные потенциалзависимые кальциевые каналы L- и T-типов и начинается вход  $Ca^{2+}$  в клетку.

Фаза 1 — начальная быстрая реполяризация. Фаза начинается после инактивации потенциалзависимых натриевых каналов. Преобладает выходящий ток  $K^+$  через несколько типов медленных потенциалзависимых калиевых каналов, медленно нарастает входящий ток  $Ca^{2+}$ .

Фаза 2 — плато. Уравновешены выходящий ток  $K^+$  и входящий ток  $Ca^{2+}$ . Эта фаза обеспечивает удлинение времени реполяризации, периода абсолютной рефрактерности, благодаря чему невозможно тетаническое сокращение сердца.

Входящие ионы  $Ca^{2+}$ , кроме того, запускают высвобождение кальция из примембранного пула и цистерн СПР, участвуют в процессах электро-механического сопряжения в кардиомиоцитах.

Фаза 3 — конечная быстрая реполяризация.  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы инактивируются, преобладает выходящий ток  $\text{K}^+$ .

**30. Перечислите функции ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , поступающих в кардиомиоцит в фазу плато.**

1) Обеспечивают увеличение времени реполяризации (примерно до 200 мс) и периода абсолютной рефрактерности сократительных кардиомиоцитов, благодаря чему тетаническое сокращение сердца становится невозможным;

2) выступают в роли триггера, открывая потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы (рианодиновые рецепторы) цистерн СПР и освобождая адсорбированный в примембранном пространстве  $\text{Ca}^{2+}$ ;

3) необходимы для запуска сокращения кардиомиоцитов.

**31. Перечислите источники ионов  $\text{Ca}^{2+}$  для сокращения кардиомиоцитов.**

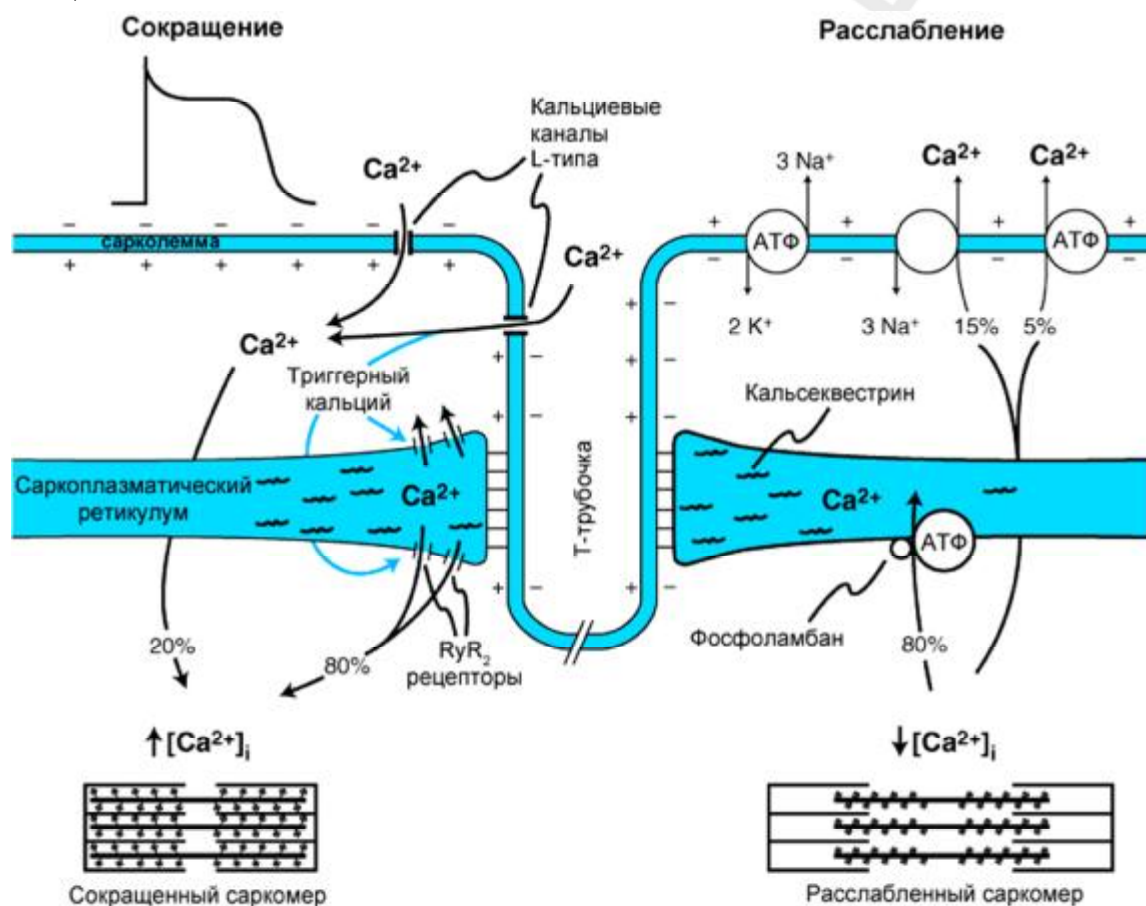


Рис. 11. Электромеханическое сопряжение в сократительном кардиомиоците (по D. E. Mohrman, L. J. Heller, 2010):

RyR<sub>2</sub>-рецепторы — ррианодиновые рецепторы 2-го типа (потенциалзависимые  $\text{Ca}^{2+}$ -чувствительные кальциевые каналы цистерн СПР)

1) Внеклеточный  $\text{Ca}^{2+}$  межклеточной жидкости (особенно важен для сокращения предсердий);

- 2)  $\text{Ca}^{2+}$  цистерн СПР (в кардиомиоцитах предсердий СПР развит слабо);
- 3)  $\text{Ca}^{2+}$ , адсорбированный в области внутренней поверхности мембраны кардиомиоцита;
- 4)  $\text{Ca}^{2+}$ , поступающий из соседних кардиомиоцитов по каналам щелевых контактов.

### ***32. Чем отличаются рианодиновые рецепторы скелетной и сердечной мышечной ткани?***

В скелетных мышцах рианодиновые рецепторы 1-го типа ( $\text{RyR}_1$ ) СПР сопряжены с дигидропиридиновыми рецепторами (DHPR) плазмалеммы Т-трубочек, которые выполняют функцию сенсоров напряжения. При перезарядке мембраны Т-трубочек во время генерации ПД DHPR-рецепторы активируются и, в свою очередь, активируют  $\text{RyR}_1$ -рецепторы СПР, открывая в них  $\text{Ca}^{2+}$ -ионные каналы, в результате чего кальций по градиенту концентрации выходит из цистерн СПР в саркоплазму мышечного волокна.

В сократительных кардиомиоцитах DHPR и  $\text{RyR}$ -рецепторы не соприкасаются непосредственно друг с другом. Электромеханическое сопряжение происходит в этом случае за счет входа  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму через канал DHPR-рецептора ( $\text{Ca}^{2+}$ -канал L-типа) и активации  $\text{RyR}_2$ -рецептора вследствие повышения внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ .

Чувствительность сердечной изоформы  $\text{RyR}$ -рецептора повышается также при его фосфорилировании протеинкиназой-А, в частности, при стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов.

Непосредственное сопряжение DHPR и  $\text{RyR}$ -рецепторов в скелетных мышцах обеспечивает быстрый (за миллисекунды, в отличие от гладких и сердечной мышц) механический ответ на ПД.

### ***33. Какие функции выполняет белок кальсеквестрин?***

Белок кальсеквестрин внутри терминальных цистерн СПР связывает большую часть находящегося в них  $\text{Ca}^{2+}$ . Благодаря этому белку в цистернах СПР возможно накопление большого количества кальция без образования нерастворимого осадка. Также, он концентрирует  $\text{Ca}^{2+}$  около  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов  $\text{RyR}$ -рецепторов, увеличивая тем самым скорость выхода  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазму.

### ***34. Опишите механизм сокращения типичных кардиомиоцитов.***

Молекулярный механизм сокращения типичных кардиомиоцитов таков же, как и в скелетных мышечных волокнах. Основные различия наблюдаются в источниках поступления и механизмах удаления ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , играющих ключевую роль в процессах электромеханического сопряжения.

Кратко остановимся на ключевых моментах сокращения типичных кардиомиоцитов.

Головки миозина в кардиомиоцитах, как и в скелетных мышечных клетках, в покое энергезированы за счет частичного гидролиза молекулы АТФ и готовы к взаимодействию с актином. Связыванию головок миозина с актином тонкой нити препятствует то, что в этот момент центры их связывания на актине закрыты молекулой тропомиозина.

При увеличении концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме он связывается с белком тропонином тонкой нити (вспомним, что тропонин является гетеротримером, состоящим из трех субъединиц: тропонин С служит местом связывания  $\text{Ca}^{2+}$ , тропонин Т контролирует расположение тропомиозина на нити актина и тропонин I играет роль регуляторной субъединицы). В результате конформация молекулы тропонина изменяется, и он смещает тропомиозин, открывая центры связывания на актине. Головки миозина соединяются с актином, приобретая при этом большую АТФ-азную активность. Завершается гидролиз АТФ и образовавшиеся АДФ и остаток фосфорной кислоты отсоединяются от миозина.

Выделившаяся энергия АТФ расходуется на совершение головкой и шейкой молекулы миозина гребкового движения. В результате многократного повторения описанных циклов тонкие нити подтягиваются к центру саркомера и его длина уменьшается, миокард сокращается.

Для расслабления миоцита необходимо, во-первых, чтобы к молекуле миозина присоединилась новая молекула АТФ, что приведет к конформационным изменениям и отсоединению головки миозина от актина (энергия АТФ при этом не расходуется). Во-вторых, необходимо снизить концентрацию  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , что приведет к восстановлению исходной конформации тропонина и закрытию центров связывания актина тропомиозином.

### ***35. Как отразится на силе сокращения сердца действие блокаторов медленных $\text{Ca}^{2+}$ -каналов?***

Поскольку довольно значительная часть ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , необходимых для сокращения кардиомиоцита, поступает из межклеточной жидкости, блокада медленных потенциалзависимых  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов L-типа производными дигидропиридина ведет к снижению силы сердечных сокращений.

### ***36. Опишите пути удаления ионов $\text{Ca}^{2+}$ из саркоплазмы сократительного кардиомиоцита.***

Существует три основных пути снижения концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме (см. рис. 11, правая часть):

- 1) перенос  $\text{Ca}^{2+}$  в цистерны СПР при помощи  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-азы (80 %);
- 2) транспорт в межклеточное пространство с использованием  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника путем вторично-активного транспорта (15 %);
- 3) транспорт в межклеточное пространство с использованием  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-азы сарколеммы (5 %).

**37. Как отразится на скорости удаления ионов  $Ca^{2+}$ , возбудимости мембраны и силе сокращения сердца использование блокаторов  $Na^+/K^+$ -АТФ-азы?**

В клинической практике в качестве блокаторов  $Na^+/K^+$ -АТФ-азы используют сердечные гликозиды, например, дигоксин. Ингибируя работу  $Na^+/K^+$ -насоса, эти лекарственные средства способствуют накоплению на внутренней поверхности мембраны ионов  $Na^+$ , **деполяризации мембраны и повышению ее возбудимости.**

Скорость удаления ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазмы при этом замедляется, поскольку для работы  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменника необходимо нормальное функционирование  $Na^+/K^+$ -АТФ-азы (ионы  $Na^+$ , удаляемые из клетки  $Na^+/K^+$ -насосом, вновь по концентрационному и электрохимическому градиентам проникают через цитоплазматическую мембрану внутрь клетки. Высвобождаемая при этом потенциальная энергия используется белками-переносчиками для транспортировки  $Ca^{2+}$  из клетки (см. рис. 11)). В итоге, благодаря повышению  $[Ca^{2+}]_i$  **сила сокращения сердца увеличивается.**

**38. Какую роль выполняет фосфоламбан в сократительных кардиомиоцитах?**

**Фосфоламбан** — это белок мембраны СПР. Он тесно связан с  $Ca^{2+}$ -АТФ-азой и в покое ингибирует ее. При фосфорилировании фосфоламбана протеинкиназой-А или комплексом  $Ca^{2+}$ -кальмодулин наблюдается уменьшение его ингибирующего влияния на  $Ca^{2+}$ -АТФ-азу. В результате этого  $Ca^{2+}$ -АТФ-аза СПР активизируется и скорость удаления ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазмы в цистерны СПР повышается. Длительность сокращения становится меньше.

**39. Опишите соотношение возбуждения, возбудимости и сокращения миокарда. В какую фазу ПД наиболее вероятно возникновение экстрасистолы?**

Возбудимость миокарда определяется его способностью формировать новый ПД и сокращаться в ответ на действие раздражителя.

С момента начала деполяризации и примерно до середины фазы 3 (конечной быстрой реполяризации) кардиомиоцит находится в состоянии *абсолютной рефрактерности* и не способен отвечать на действие любого раздражителя независимо от его силы. Продолжительность этого периода очень большая — около 240 мс, благодаря чему сердечная мышца не способна к тетаническому сокращению (рис. 12).

По мере реполяризации мембраны происходит реактивация потенциалзависимых натриевых каналов и кардиомиоцит приобретает способность генерировать при действии сверхпорогового раздражителя меньший по амплитуде, чем обычно, ПД — *период относительной рефрактерно-*



сти. Тем не менее, этого ПД может оказаться достаточно для запуска внеочередного сокращения сердца — *экстрасистолы*.

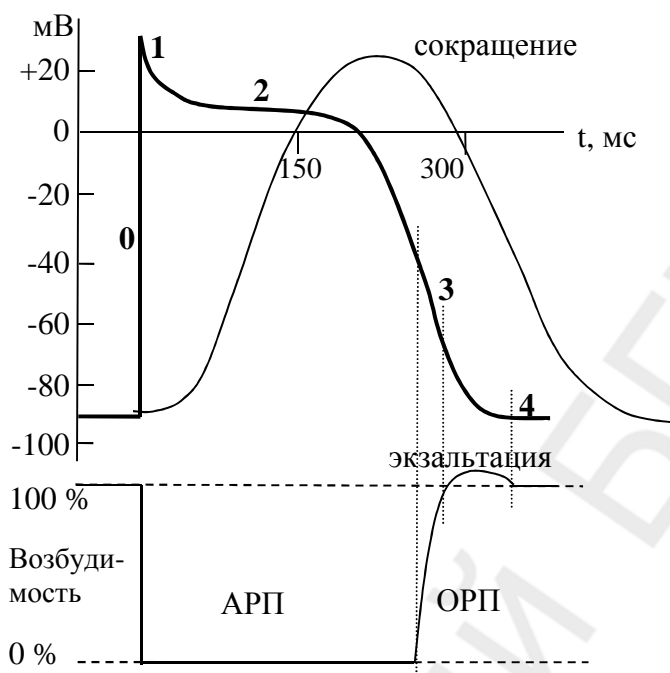


Рис. 12. Соотношение во времени процессов возбуждения, возбудимости и сокращения в сократительных кардиомиоцитах:

АРП — период абсолютной рефрактерности; ОРП — период относительной рефрактерности

В короткий промежуток времени, когда заряд мембраны кардиомиоцита находится между  $E_{кр}$  ( $\sim -60$  мВ) и  $E_0$  ( $\sim -90$  мВ), возбудимость миоцитов становится даже большей, чем в покое — *фаза супернормальной возбудимости (фаза экзальтации)*. В этот момент действие даже подпороговых раздражителей приводит к формированию ПД и сокращению кардиомиоцитов. Вероятность появления экстрасистол в этот период относительно велика, поэтому его также называют *уязвимым периодом*.

Экстрасистолы могут возникать также в 4-ю фазу ПД (потенциал покоя), когда возбудимость кардиомиоцитов равна 100 %. Однако следует помнить, что нарушение ритма наиболее опасно в конце 3-й фазы ПД (период относительной рефрактерности), когда неодновременная реполяризация кардиомиоцитов приводит к электрической неоднородности миокарда и создаются условия для развития опасных для жизни аритмий, вплоть до фибрилляции желудочков.

#### 40. Перечислите законы сокращения сердца.

Регуляция силы сокращения сердца осуществляется в соответствии с законом «все или ничего», законом Франка–Старлинга, феноменом Анрепа и феноменом Боудича.

**41. Сформулируйте закон «все или ничего». Объясните его механизм.**

**Закон «все или ничего»** — в эксперименте сила сокращения миокарда максимальна при действии порогового раздражителя и не увеличивается при действии сверхпороговых раздражителей. Т. е. сила сокращения сердца не зависит от силы действующего надпорогового раздражителя.

Такая реакция миокарда на действие раздражителей объясняется его свойствами функционального синцития. В естественных условиях миокард отвечает возбуждением в ответ на ПД, которое через систему щелевых контактов между кардиомиоцитами быстро распространяется по всему миокарду, вызывая его синхронизированное сокращение.

**42. Сформулируйте закон Франка–Старлинга (закон сердца). Объясните его механизм.**

**Закон Франка–Старлинга** — сила сокращения сердца в систолу увеличивается пропорционально увеличению растяжения миокарда в конце диастолы до определенного предела.

Такая закономерность наблюдается при растяжении кардиомиоцитов не более чем на 45 % от их исходной длины. При этом увеличивается эффективность работы сократительных филаментов мышечных клеток за счет увеличения расстояния, на которое смещаются тонкие нити относительно толстых за одно сокращение.

Дальнейшее растяжение сократительных миоцитов приводит к быстрому снижению силы сокращения сердца и развитию сердечной недостаточности. Это происходит потому, что между толстыми и тонкими нитями, соприкасающимися уже только самыми кончиками, резко уменьшается количество формирующихся поперечных мостиков.

**43. Опишите феномен Анрепа. Объясните его механизм.**

**Феномен Анрепа** — сила сокращения сердца увеличивается пропорционально увеличению сопротивления выбросу крови из сердца до определенного предела. Его механизм до конца не изучен.

Полагают, что феномен Анрепа может быть обусловлен тем, что при работе против повышенного артериального давления уменьшается УО и, соответственно, увеличивается объем крови, который остается в желудочках сердца в конце систолы (*конечно-систолический объем* — КСО). Если венозный возврат при этом сохраняется на прежнем уровне, то в желудочках к моменту начала очередной систолы накапливается больший, чем обычно, объем крови (увеличивается *конечно-диастолический объем* — КДО), кардиомиоциты желудочков растягиваются и это приводит к увеличению силы сокращения сердца по механизму Франка–Старлинга.

**44. Опишите феномен лестницы (феномен Боудича). Объясните его механизм.**

**Феномен Боудича** — при увеличении ЧСС сила сокращения миокарда увеличивается до определенного предела.

Связано это с тем, что при увеличении ЧСС укорачивается время расслабления кардиомиоцитов и в их саркоплазме накапливаются ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , которые не успевают полностью удалиться из саркоплазмы. В результате улучшаются условия для взаимодействия сократительных белков толстых и тонких нитей саркомера.

**45. Почему при большой частоте сердечных сокращений увеличение силы сокращения сердца может смениться ее уменьшением?**

Необходимо помнить, что при чрезмерно большой ЧСС из-за укорочения диастолы условия для кровоснабжения миокарда ухудшаются, и сила сокращений сердца из-за нарушения метаболизма в кардиомиоцитах может значительно снизиться.

**46. Что такое преднагрузка и постнагрузка?**

**Преднагрузка** — это то напряжение, которое развивается в миокарде желудочков для изгнания КДО (объема крови, содержащегося в желудочке в конце диастолы, **перед** началом систолы).

**Постнагрузка** — это напряжение, развиваемое миокардом желудочка для преодоления ОПС (системного АД) при изгнании крови из желудочков (т. е. **после** начала систолы).

**47. От каких факторов зависят величины пред- и постнагрузки?**

Величина *преднагрузки* зависит в первую очередь от венозного возврата, растяжимости сердца и величины фракции выброса.

Фракция выброса (ФВ) рассчитывается по формуле:

$$\text{ФВ} = \frac{\text{УО}}{\text{КДО}} 100 \%,$$

т. е. она уменьшается при уменьшении УО, что ведет к накоплению крови в желудочках и увеличению КДО.

Величина *постнагрузки* зависит от ОПС, т. е. в первую очередь от тонуса резистивных сосудов.

**48. Как пред- и постнагрузка влияют на силу сокращения миокарда?**

Возрастание пред- и постнагрузки до определенного предела, в соответствии с законом Франка–Старлинга и феноменом Анрепа, увеличивает силу сердечных сокращений.

**49. Сравните величину ударного объема при нормальном сокращении сердца, экстрасистоле и сокращении после следующей за экстрасистолой длительной компенсаторной паузы.**

В случае экстрасистолы внеочередное сокращение сердца следует раньше, чем очередное сокращение сердца. При этом сердце не успевает полностью заполниться кровью, преднагрузка снижается и, в соответствии с законом Франка–Старлинга, сила сокращения желудочков и УО будут уменьшаться.

Компенсаторная пауза возникает после экстрасистолы и длится до очередного нормального сокращения сердца. Это время, в течение которого восстанавливаются нормальные процессы автоматии и происходит генерация ПД, часто бывает достаточно длительным. Поэтому время периода наполнения кровью желудочков оказывается большим, чем обычно. В результате повышается КДО и сила сокращения миокарда увеличивается, УО возрастает.

**50. Какую работу совершают желудочки сердца?**

Сердце постоянно совершает работу (А) по перемещению определенного объема крови (УО) против ОПС:

$$A = \text{УО} \times \text{АД}_{\text{сгд}}.$$

Кроме того, сердце также совершает работу по приданию УО ускорения (рассчитывается исходя из формулы для кинетической энергии  $E = \frac{mv^2}{2}$ ), однако, поскольку в покое она чрезвычайно мала (около 1 % от общей работы сердца), ее величиной можно пренебречь.

Суммарная работа сердца состоит из работы левого и правого желудочков:

$$A = A_{\text{лев}} + A_{\text{пр}}.$$

Рассчитаем работу желудочков сердца в покое. Для этого необходимо перевести используемые нами единицы измерения в систему СИ:

$$1 \text{ мм рт. ст.} = 133 \text{ Н/м}^2 \text{ (или 133 Па)}, 1 \text{ мл} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3.$$

Для **левого** желудочка:

$$\text{АД}_{\text{сгд}} = 100 \text{ мм рт. ст.} \cdot 133 \text{ Н/м}^2 = 13300 \text{ Н/м}^2$$

$$\text{УО} = 75 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$$

$$A_{\text{лев}} = 13300 \text{ Н/м}^2 \cdot 75 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3 = \mathbf{0,998 \text{ Н}\cdot\text{м}}$$

Для **правого** желудочка:

$$\text{АД}_{\text{сгд}} = 15 \text{ мм рт. ст.} \cdot 133 \text{ Н/м}^2 = 1995 \text{ Н/м}^2$$

$$\text{УО} = 75 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$$

$$A_{\text{пр}} = 1995 \text{ Н/м}^2 \cdot 75 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3 = \mathbf{0,150 \text{ Н}\cdot\text{м}}$$

Таким образом, суммарная работа сердца за одно сокращение составляет:  $A = A_{\text{лев}} + A_{\text{пр}} = 0,998 + 0,150 \approx \mathbf{1,1 \text{ Н}\cdot\text{м}}$  или **1,1 Дж**.

Учитывая, что одно сокращение сердца длится около 1 с, а систола желудочков составляет примерно 0,3 с (т. е.  $\frac{1}{3}$  часть сердечного цикла), разделив работу сердца на длительность систолы, получим *среднюю мощность сердца в покое* 3,7 Вт.

Следует помнить, что при увеличении силы и скорости сокращения сердца (например, при физической нагрузке) работа по приданию порции крови ускорения растет быстрее, чем работа по преодолению ОПС, поскольку она пропорциональна линейной скорости кровотока ( $v$ ) в квадрате. При максимальной нагрузке, особенно у нетренированных людей, ее доля может достигать 30 % от общей работы сердца.

**51. Перечислите основные пути образования АТФ в кардиомиоцитах.**

Окислительное фосфорилирование (самый мощный); гликолиз (устойчив к гипоксии); использование креатинфосфата (самый быстрый).

**52. Перечислите основные пути использования АТФ в кардиомиоцитах.**

Процесс сокращения (~70 %); транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  (~15 %); работа  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азы (~5 %); процессы синтеза (~10 %).

**53. Зная уравнение Лапласа, предположите, какой механизм компенсации с точки зрения затрат энергии более выгоден для миокарда в условиях длительной работы с повышенной постнагрузкой?**

Из уравнения Лапласа для сферы

$$P = \frac{2dT}{r}$$

следует, что развиваемое в полости желудочка сердца давление ( $P$ ) определяется отношением толщины стенки желудочка ( $d$ ) и напряжения его миокарда ( $T$ ) к радиусу полости желудочка ( $r$ ).

Отсюда вытекает, что для преодоления определенного сопротивления движению крови в сосудах со стороны миокарда возможно либо увеличение радиуса полости желудочков, либо повышение напряжения кардиомиоцитов и их гипертрофия. Как было описано выше, при кратковременном увеличении КДО увеличивается объем полости желудочков и, в соответствии с законом Франка–Старлинга, увеличивается сила сокращений сердца.

Однако из уравнения Лапласа следует также, что с увеличением объема желудочков (т. е.  $r$ ) растет и напряжение сократительных кардиомиоцитов

$$T = \frac{Pr}{2d},$$

т. е. затраты энергии. Очевидно, что в случае одновременного увеличения не только объема желудочков ( $r$ ), но и ОПС ( $P$ ) будет наблюдаться резкое

увеличение напряжения миокарда и потребления им кислорода. Однако увеличение толщины стенок желудочков (d) приводит к уменьшению напряжения кардиомиоцитов в аналогичной ситуации. Поэтому в условиях длительной работы против повышенного давления с точки зрения потребления энергии более выгодной является не дилатация полостей, а гипертрофия миокарда желудочков, что является важнейшим механизмом компенсации при перегрузке давлением.

**54. Почему толщина миокарда левого желудочка больше, чем правого, если МОК для них одинаков? Характерны ли эти отличия для миокарда левого и правого предсердий?**

Сосуды малого круга кровообращения по сравнению с сосудами большого круга характеризуются меньшей величиной ОПС. В связи с этим правый желудочек затрачивает меньше энергии на изгнание крови и сообщение крови ускорения. Вследствие этого толщина миокарда правого желудочка в 2–3 раза меньше, чем левого. Для миокарда левого и правого предсердий эти отличия не характерны (толщина их стенок равна приблизительно 2–3 мм), т. к. предсердия выполняют функцию резервуаров по сбору крови одинакового объема и при сокращении перекачивают лишь 10–15 % крови от КДО при низком давлении (около 4–12 мм рт. ст.).

**55. К каким последствиям для миокарда приводит длительная работа сердца в условиях повышенной постнагрузки?**

При длительном повышении ОПС (системного АД) значительно возрастают нагрузка на миокард левого желудочка, его энергозатраты и потребность в кислороде, развивается гипертрофия и повышается риск ишемии миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

1. *Физиология человека* : учеб. пособие : в 2 ч. / под ред. А. И. Кубарко. Минск : Выш. шк., 2011. Ч. 2. 623 с.
2. *Физиология человека* : учеб. / под ред. В. М. Смирнова. М. : Медицина, 2001. 608 с.
3. *Физиология человека* : учеб. / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 2003. 656 с.
4. *Физиология человека* : учеб. : в 2 т. / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. М. : Медицина, 1998. Т. 1. 448 с.

### *Дополнительная*

1. *Нормальная физиология* : учеб. / под ред. А. В. Завьялова, В. М. Смирнова. М. : МЕДпресс-информ, 2009. 816 с.
2. *Основы физиологии человека* : учеб. для высших учебных заведений : в 2 т. / под ред. акад. РАМН Б. И. Ткаченко. СПб., 1994. Т. 1. 567 с.
3. *Физиология человека* : учеб. / под ред. Г. И. Косицкого. М. : Медицина, 1985. 544 с.
4. *Физиология человека* : в 3 т. Т. 2, 3; пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. М. : Мир, 1996. 313 с.
5. *Нормальная физиология. Краткий курс* : учеб. пособие / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емельянчик ; под. ред. В. В. Зинчука. Минск : Выш. шк., 2010. 431 с.
6. *Морман, Д. Физиология сердечно-сосудистой системы* / Д. Морман, Л. Хеллер. СПб. : Питер, 2000. 256 с.
7. *Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы* / под ред. Л. Лилли. М. : Бином. Лаборатория знаний, 2003. 598 с.
8. *Animation : Conducting System of the heart* / ed. M. McKinley and V. D. O'Loughlin. McGraw-Hill Higher Education, 2006. Mode of access : <http://highered.mcgraw-hill.com>. Date of access : 10.05.2012.

Учебное издание

**Кубарко** Алексей Иванович  
**Александров** Денис Александрович  
**Башаркевич** Наталья Александровна

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. И. Кубарко  
Редактор И. В. Дицко  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 31.05.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 120 экз. Заказ 591.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009  
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, г. Минск.