

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

ЛЕКЦИЯ 1. СЕРДЦЕ: РАЗВИТИЕ, СТРОЕНИЕ, РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Сердечно-сосудистая система является общей для организма. Она соподчиняет отдельные системы, объединяя их в организм, как единое целое, выполняя роль регулирующей системы. Сердечно-сосудистая система начинает функционировать первой.

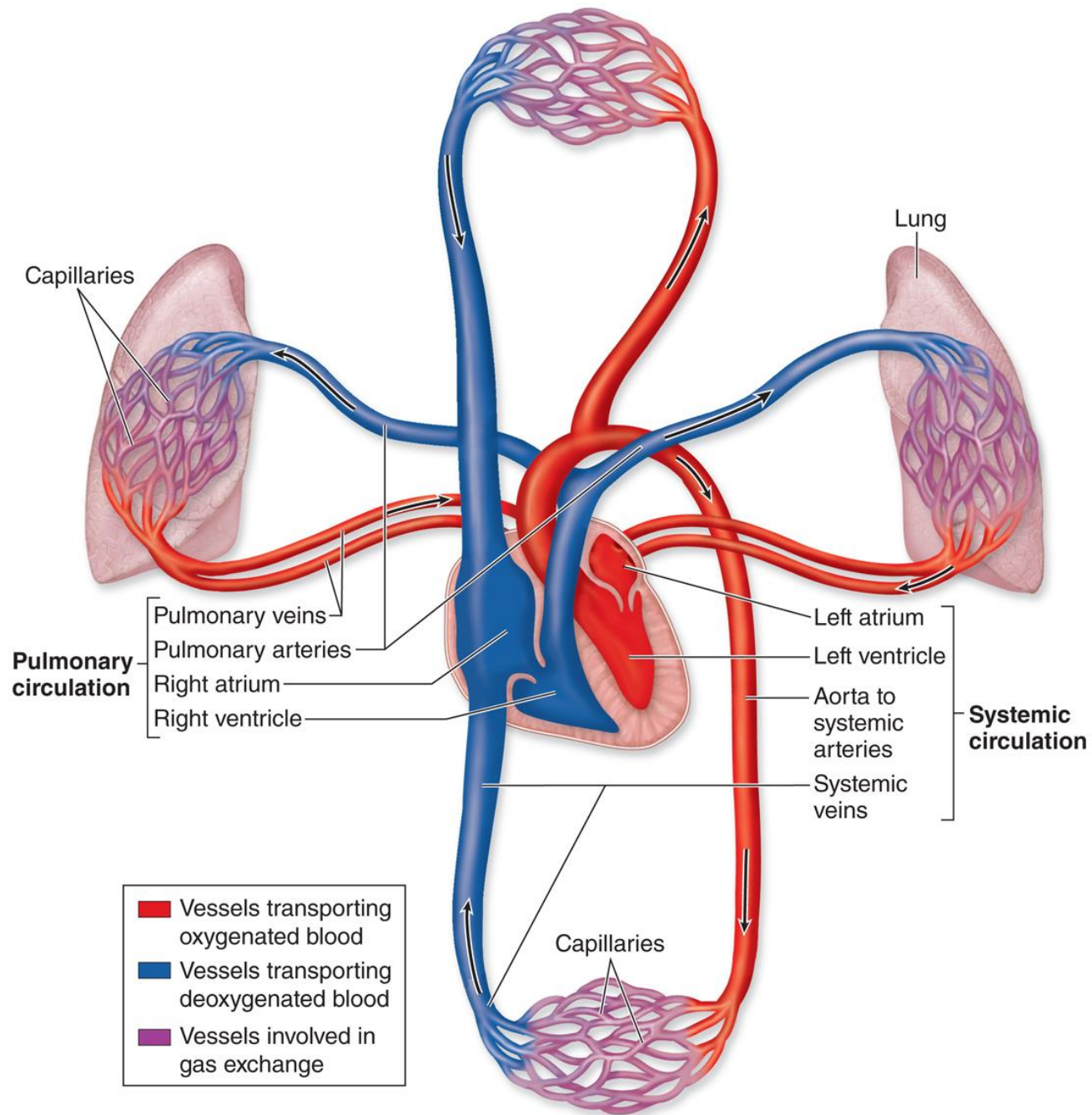


«Сердце сокращается 70 раз в минуту, значит в сутки имеется 100 тысяч систол.

—Какая же это работа?

Я провёл пересчет и оказалось, что эта работа соответствует 150 кг/м! Это уже нам кое-что дает, но она еще мало говорит, если не перевести ее на что-нибудь реальное, например, на подъем тяжести. Сердце в сутки совершает работу, которая соответствует поднятию доверху гружённого товарного двухосного вагона на высоту $3/4$ метра! Вот работа, которую выполняет сердце человека каждые сутки!».

Борис Иннокентьевич Лаврентьев. Лекция для студентов 2-го Московского медицинского института (Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова – РГМУ), 1937 г.

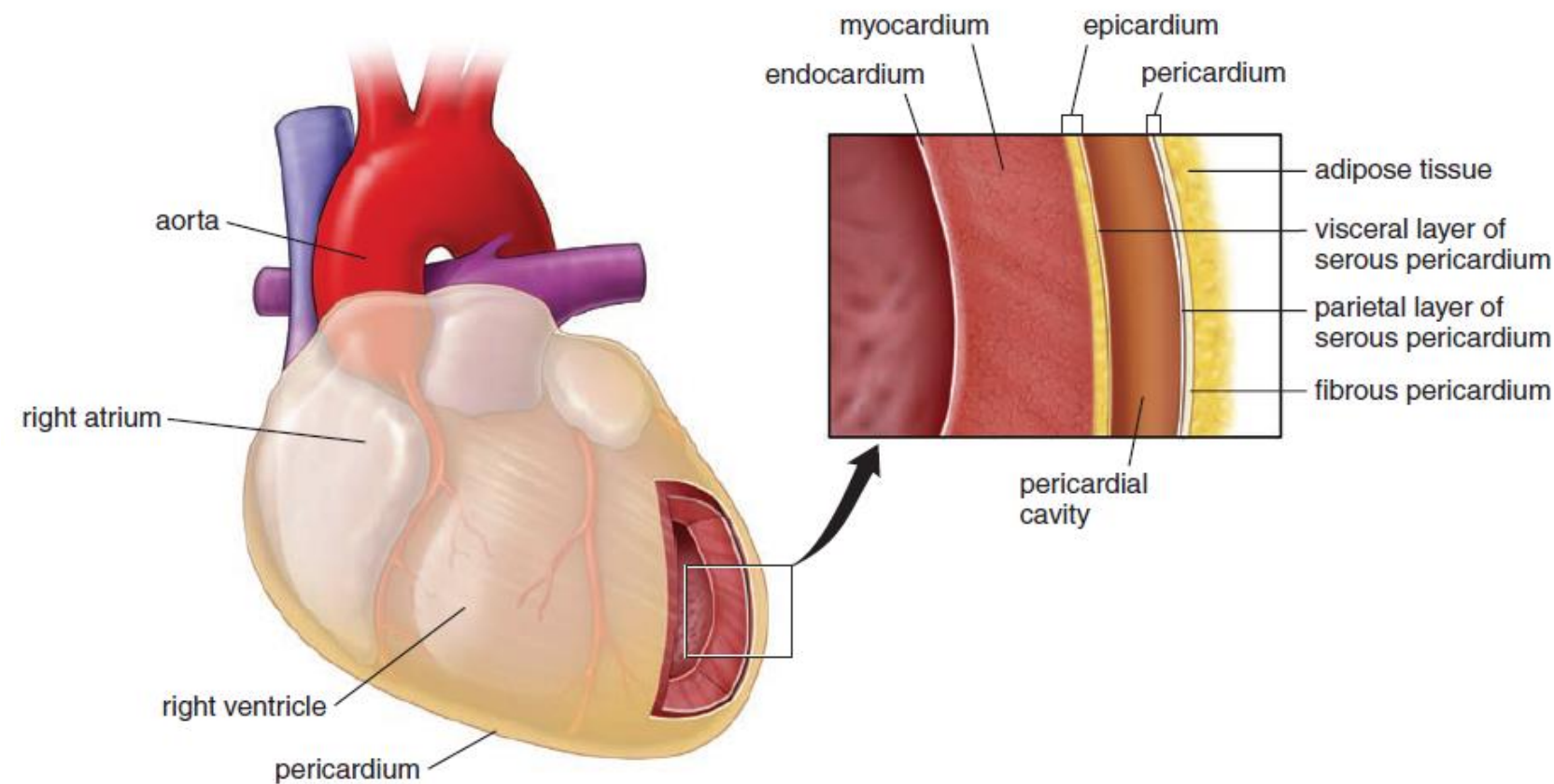


Cardiovascular System

Циркуляцию крови по сердечно-сосудистой системе обеспечивает насосная функция сердца — непрерывная работа миокарда, характеризующаяся чередованием систолы (сокращения) и диастолы (расслабления). Сердце сокращается в течение жизни человека до 4 млрд раз, выбрасывая в аорту и способствуя поступлению в органы и ткани до 200 млн л крови.

При нарушениях насосной функции левого или правого отдела сердца возникает застой крови в венозном отделе малого или большого круга кровообращения: при недостаточности насосной функции левых отделов сердца — в малом круге кровообращения (т.е. кровь застаивается лёгких), правых отделов сердца — соответственно в большом круге (кровь застаивается в системах нижней и верхней полых вен).

Сердечная сумка и стенки сердца

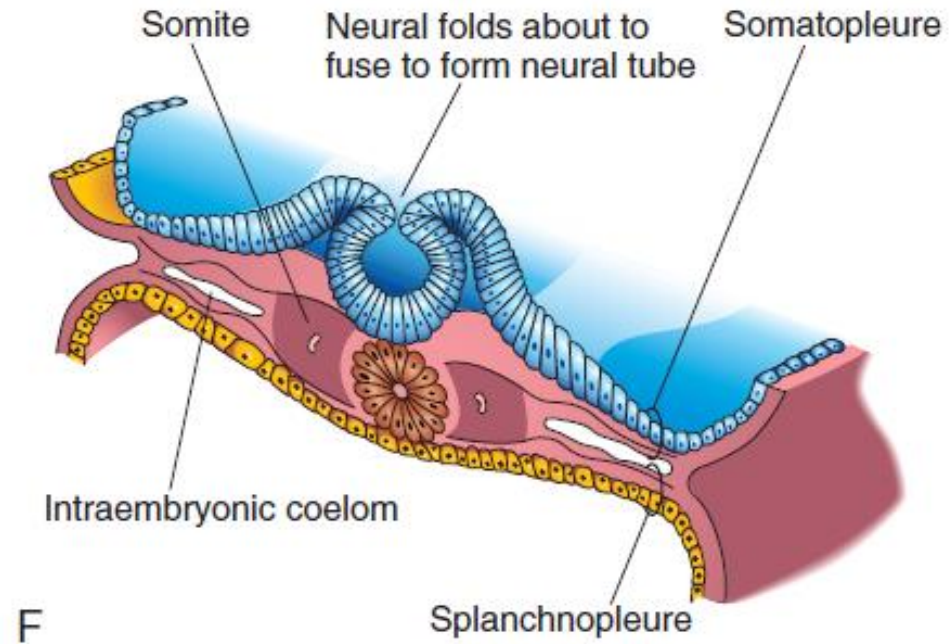
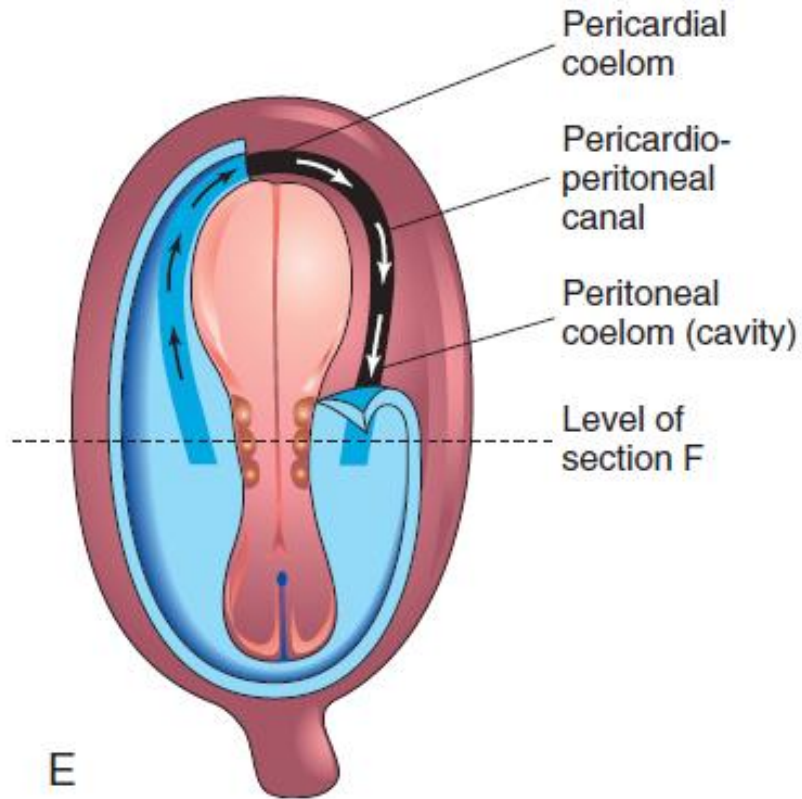


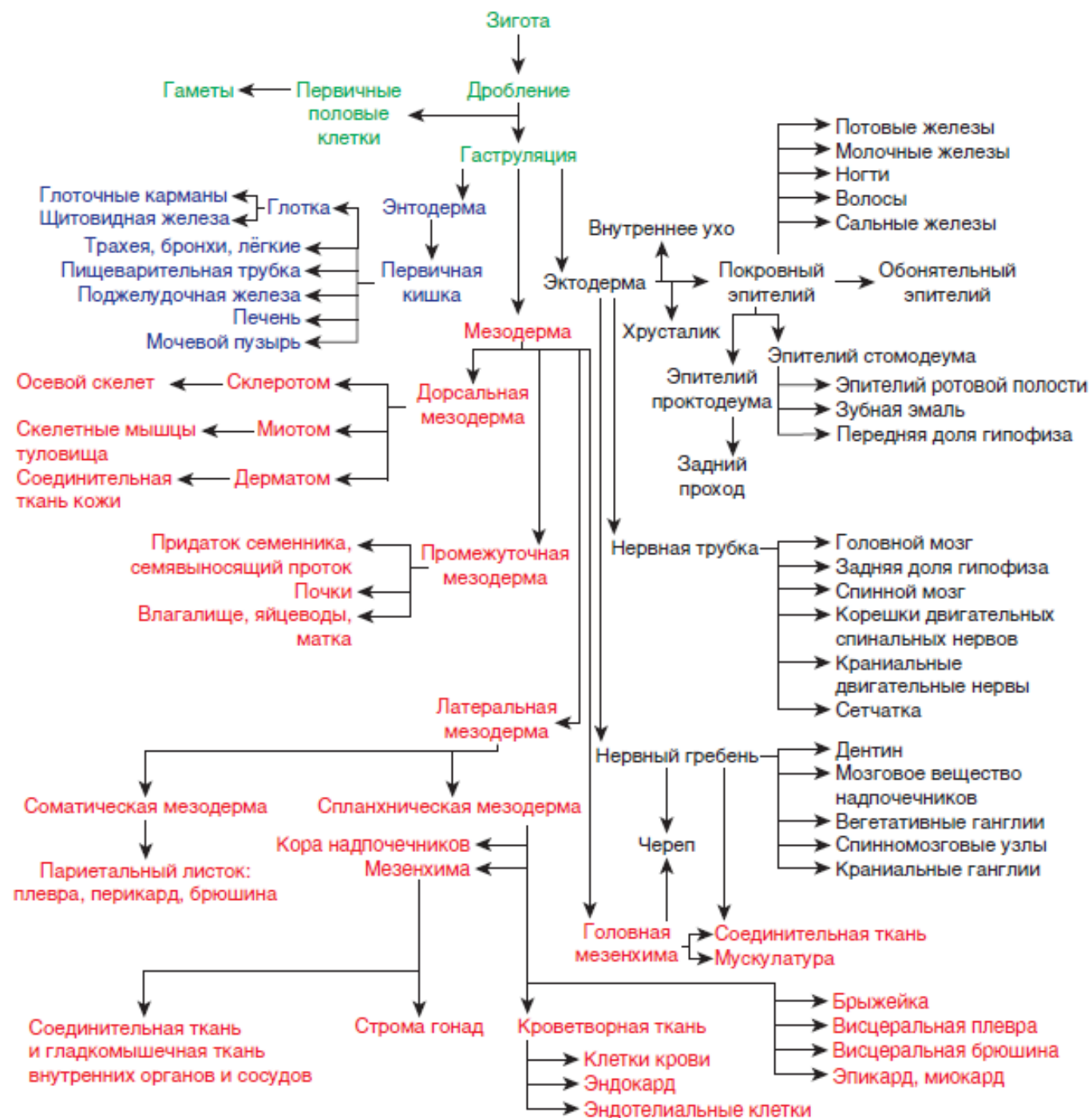
Сердечная тампонада — скопление жидкости в перикардиальной полости → снижается наполнение желудочков.

- Эпикард и перикард (висцеральный и париетальный листки сердечной сумки) разделены щелевидным пространством — перикардиальной полостью (*cavitas pericardiaca*). Полость содержит до 50 мл жидкости, которая облегчает скольжение серозных поверхностей при сокращениях сердца.
- Париетальный листок — соединительнотканная мембрана, прикреплённая спереди к грудины, сзади к позвоночнику, снизу к диафрагме.
- Висцеральный листок — эпикард.

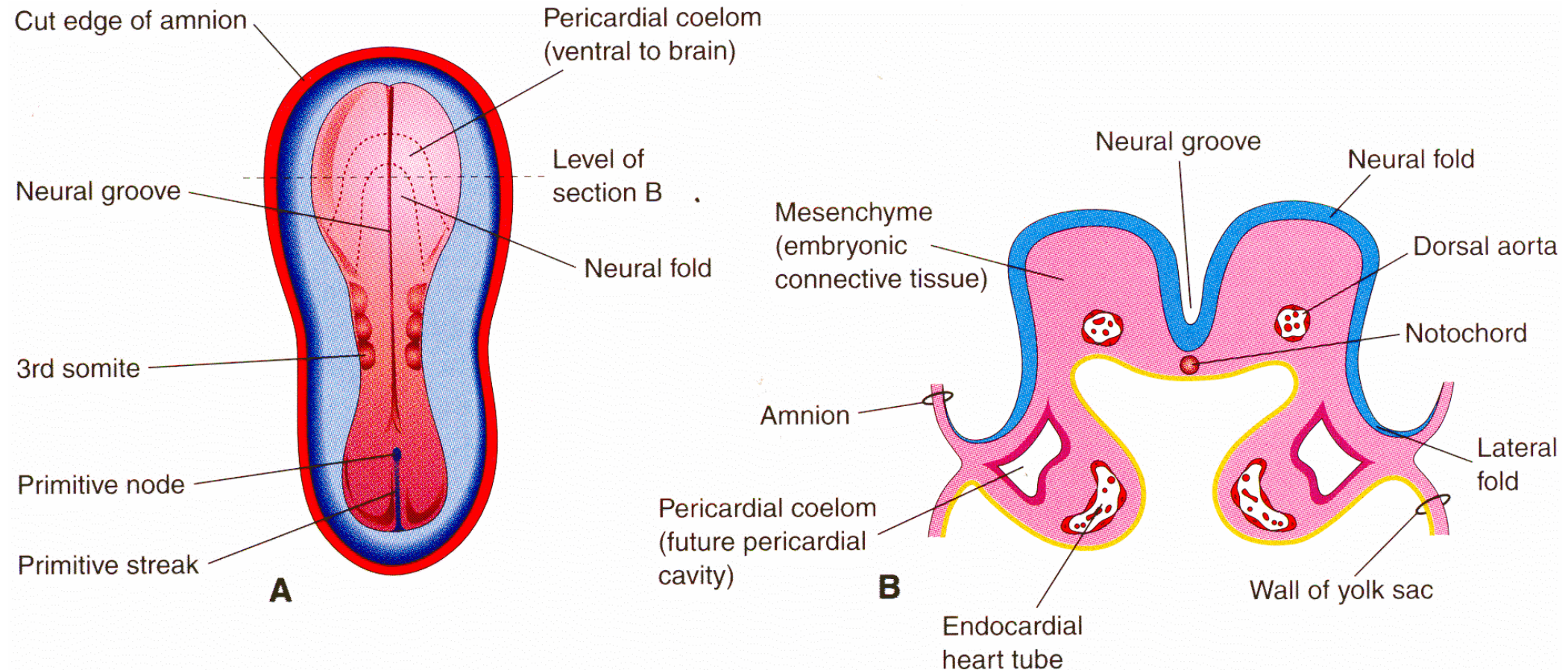
Эмбриональный период развития (3 неделя)

Закладка зародышевых листков: энтодермы, эктодермы и мезодермы



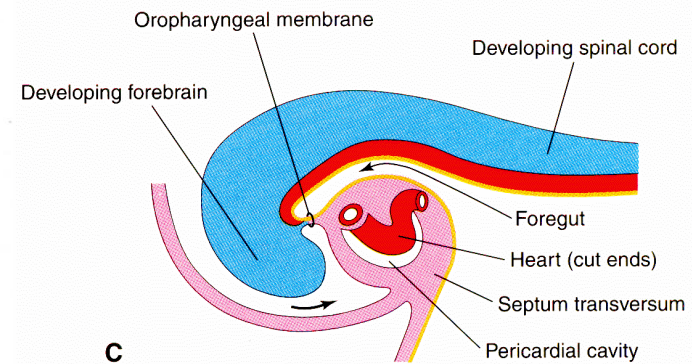
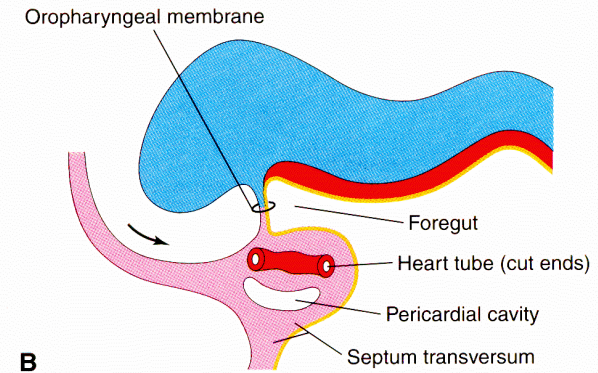
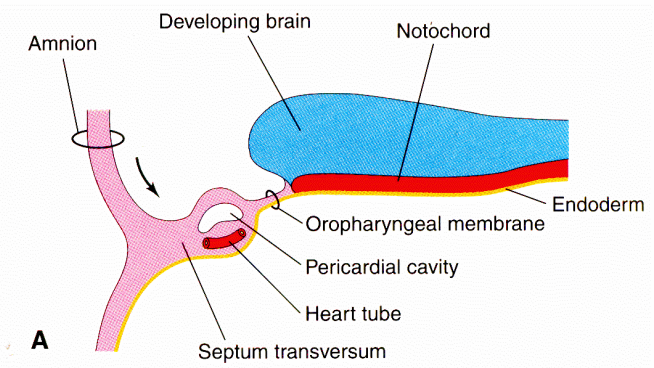
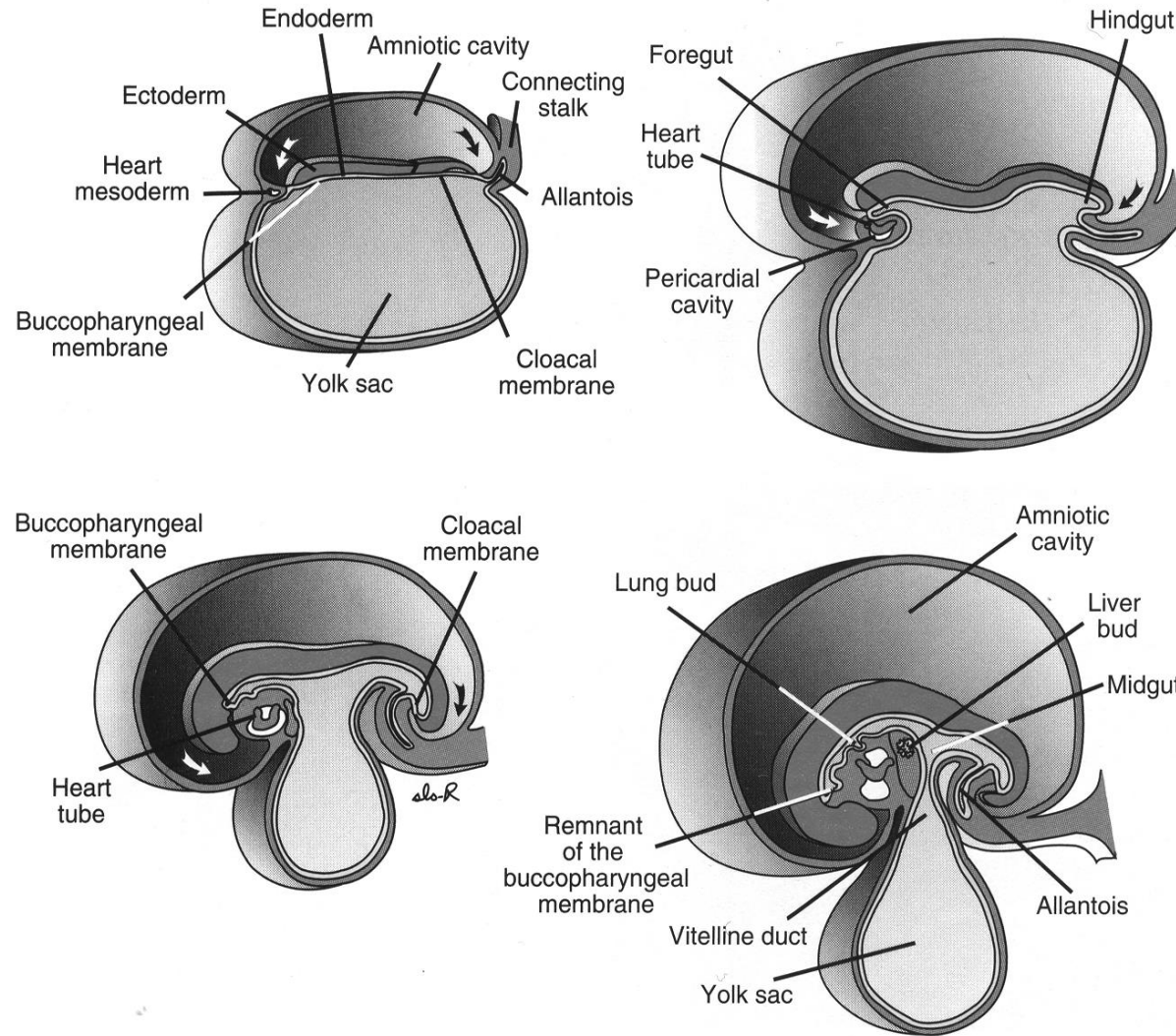


Сердце закладывается как парный орган

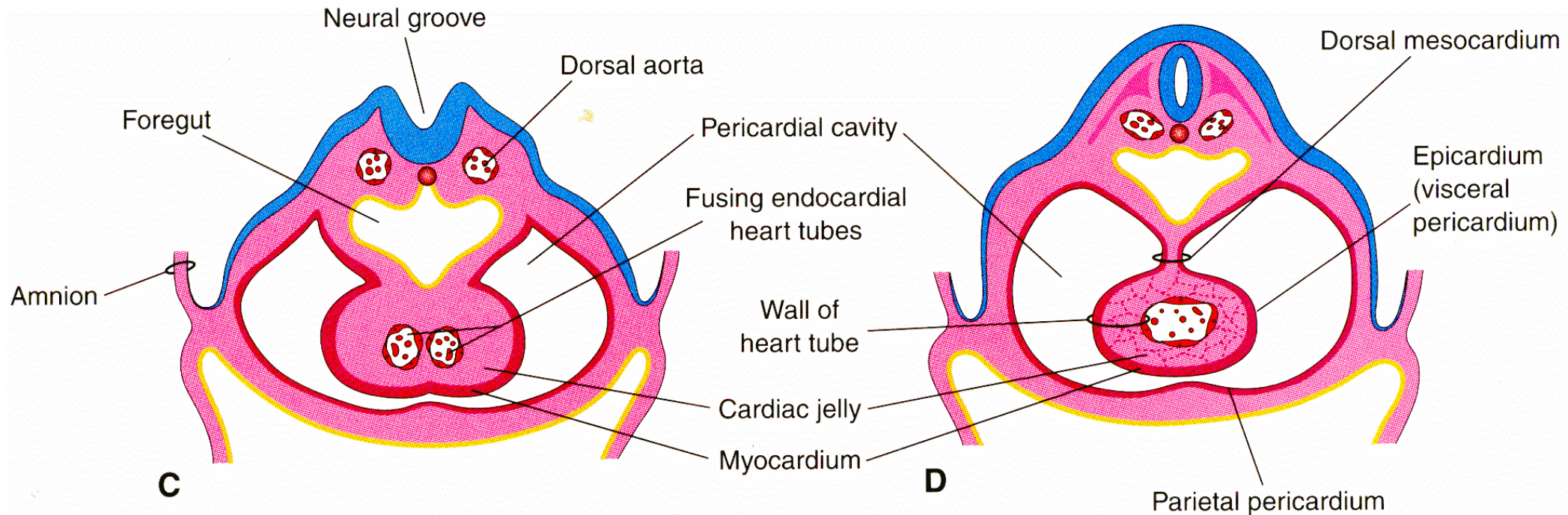


Начало васкулогенеза (эмбриональный ангиогенез) совпадает с кардиогенезом. На 3-й неделе развития в мезенхиме между энтодермой и висцеральным листком спланхнотома образуются ангиобластические тяжи, после канализации которых формируются **эндокардиальные трубки**.

Развитие эмбриона на 4-й неделе

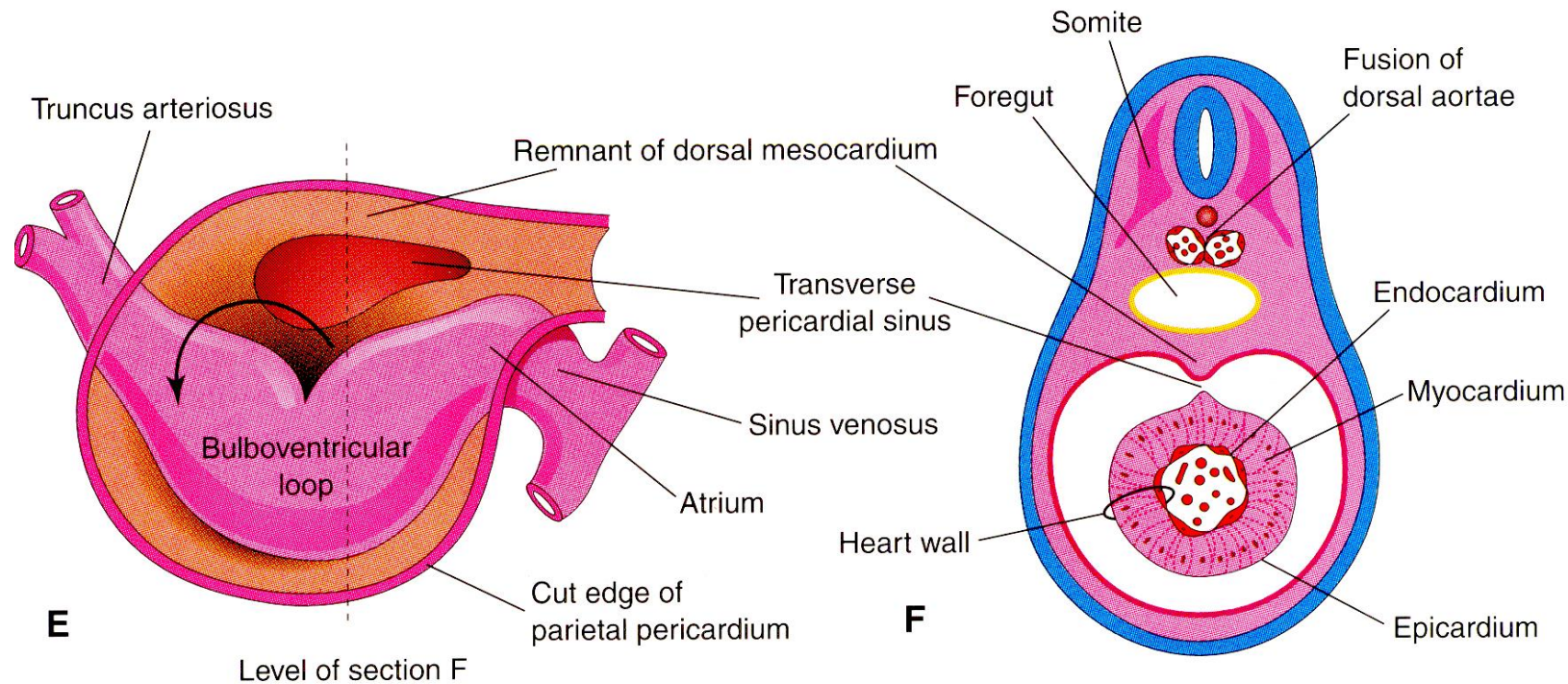


Формирование сердечной трубки



Левая и правая эндокардиальные трубки срастаются по средней линии (после смыкания энтодермы с образованием первичной кишки), образуя сердечную трубку, окружённую висцеральным листком спланхнотома. Эти участки спланхнотома утолщаются и дают начало **миоэпикардиальной пластинке**. Сердечная трубка, окружённая перикардиальной полостью, состоит из эндотелиальной трубки и миоэпикардиальной пластинки, разделённых эмбриональной соединительной тканью (мезенхимой).

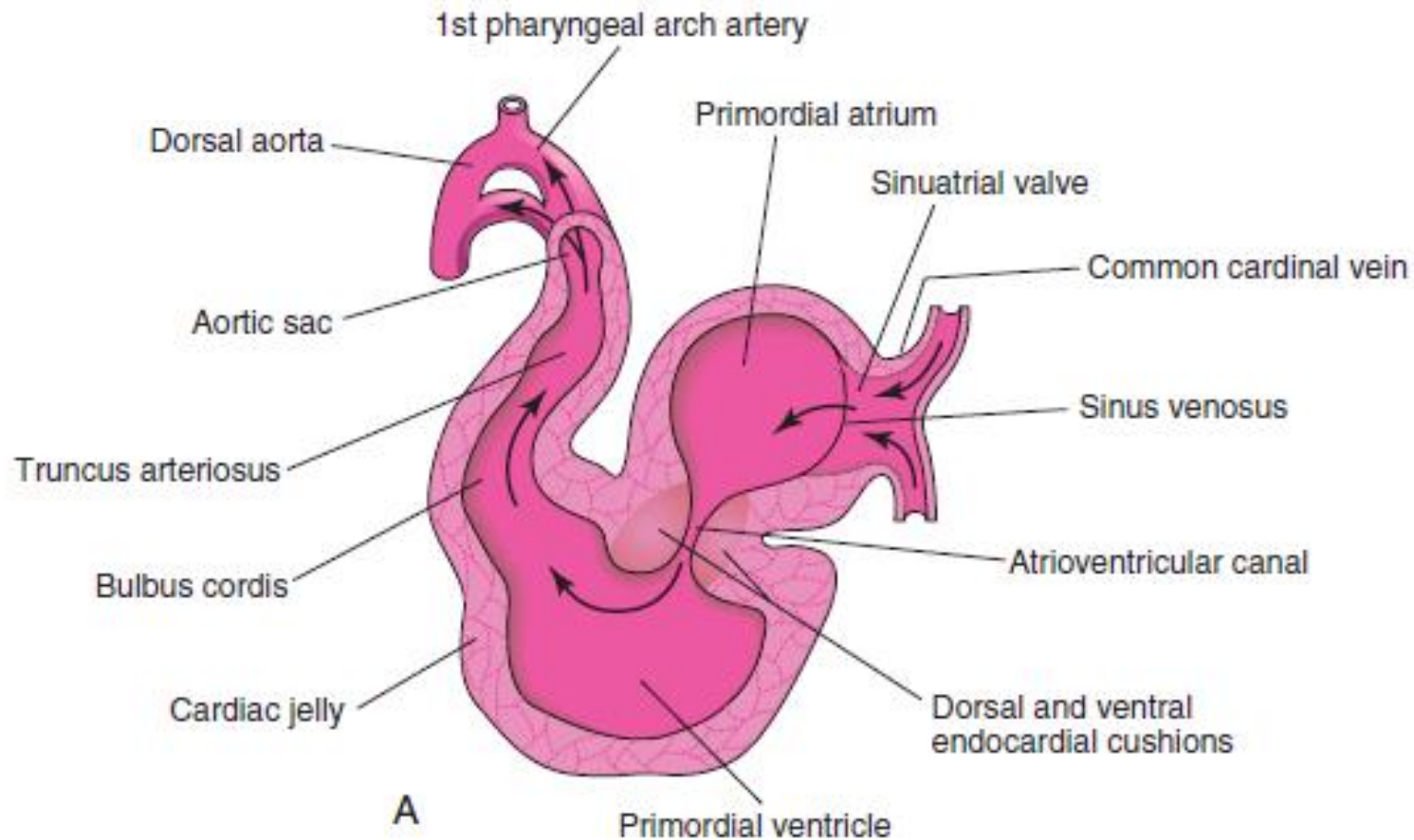
U-образная сердечная трубка



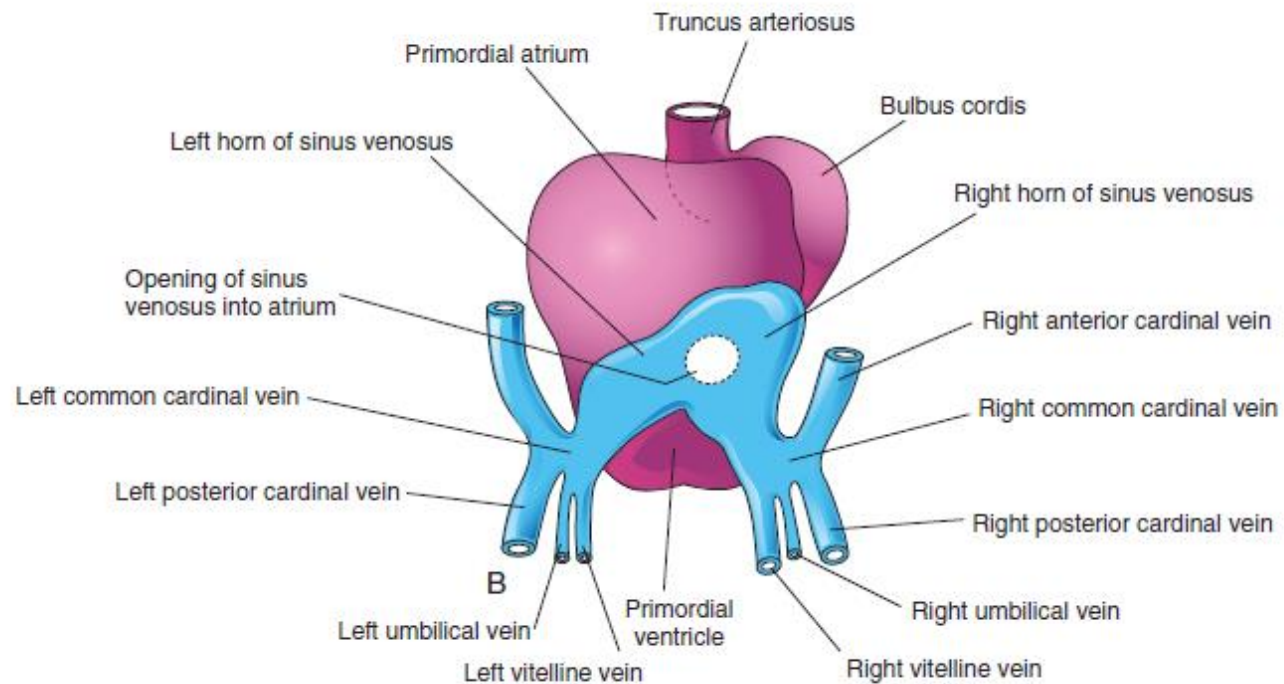
Эндотелий сердечной трубки плюс мезенхима, выделенная мезодермой, образуют эндокард. Из миоэпикардиальной пластинки — миокард и эпикард. Когда разовьются легкие, два листка перикарда сомкнутся и между ними останется щелевидная полость перикардиальной сорочки.

В результате быстрого роста луковицы и желудочка сердечной трубки образуется бульбовентрикулярная петля. Зачаток сердца принимает вид U-образной трубки, а верхушка сердца направлена влево. На 22-23 день появляется **сердцебиение**. Кровоток начинается на четвертой неделе, и сердцебиение можно визуализировать с помощью доплерографии.

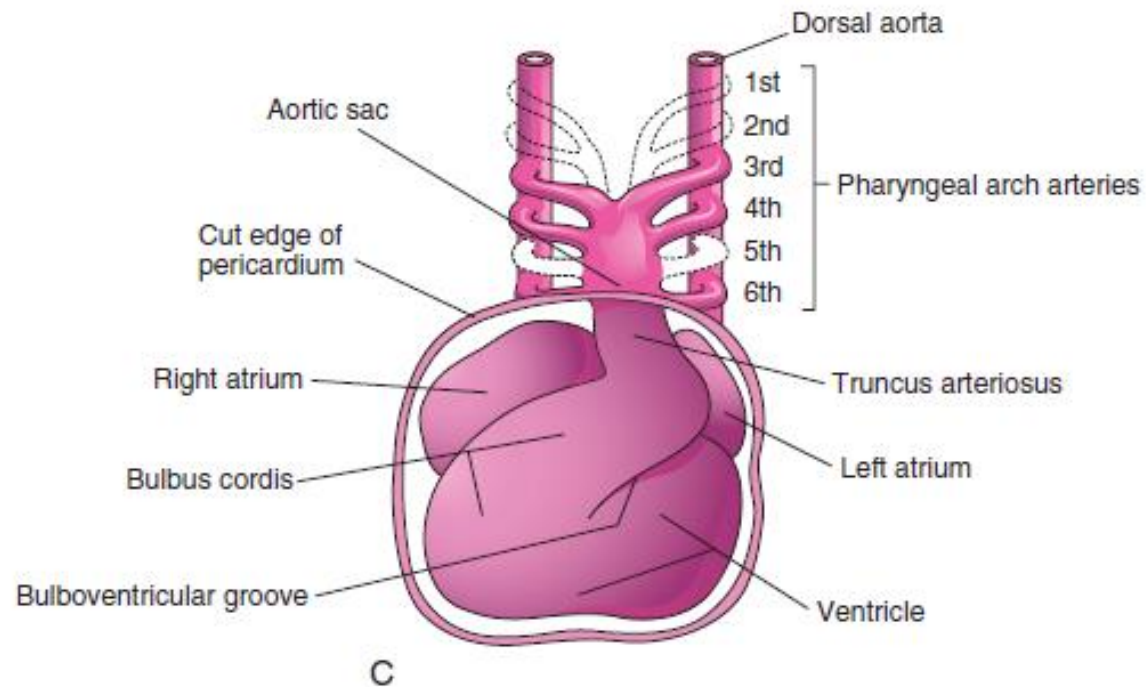
S-образная сердечная трубка



- **Венозный синус** — камера на каудальном конце сердца, в неё впадают крупные парные вены.
- **Примордиальное предсердие**
- **Атриовентрикулярный канал**
- **Примордиальный желудочек**
- **Луковица сердца**
- **Артериальный ствол** продолжается в аортальный мешок, от которого начинаются артерии глоточных дуг.

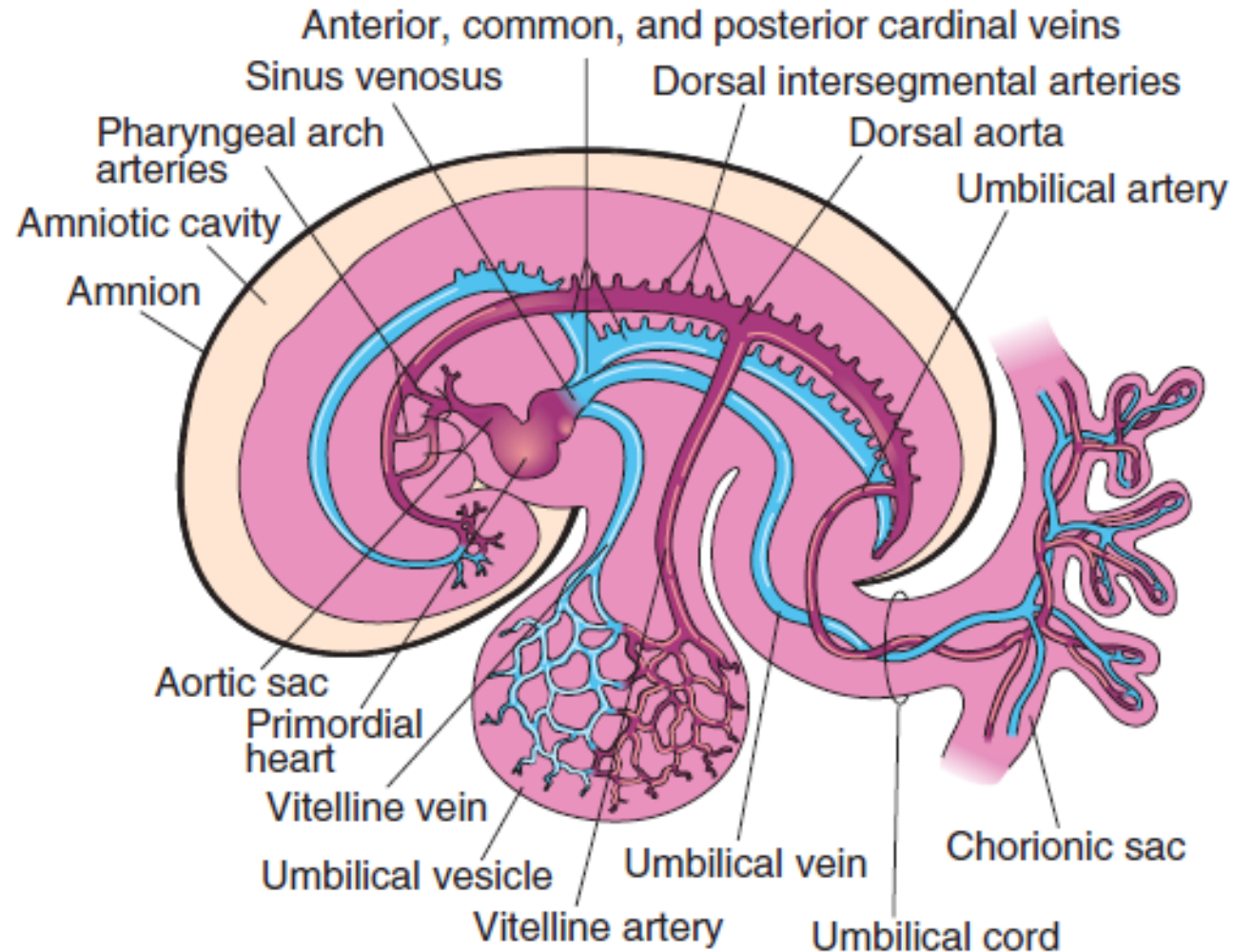


В венозный синус открываются три пары сосудов: вителлиновые (бедные кислородом), пупочные (обогащённые кислородом) и общие главные вены (бедные кислородом).



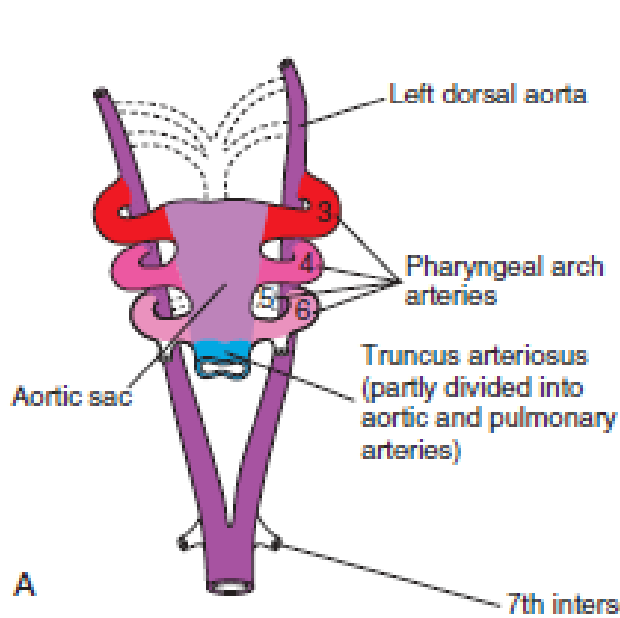
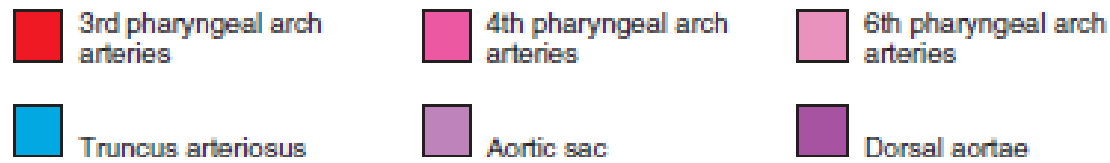
Глоточные дуги формируются на четвертой и пятой неделях, они кровоснабжаются артериями глоточных дуг, которые берут начало из аортального мешка и заканчиваются в дорсальных аортах.

Кровоснабжение эмбриона на 26 сутки развития

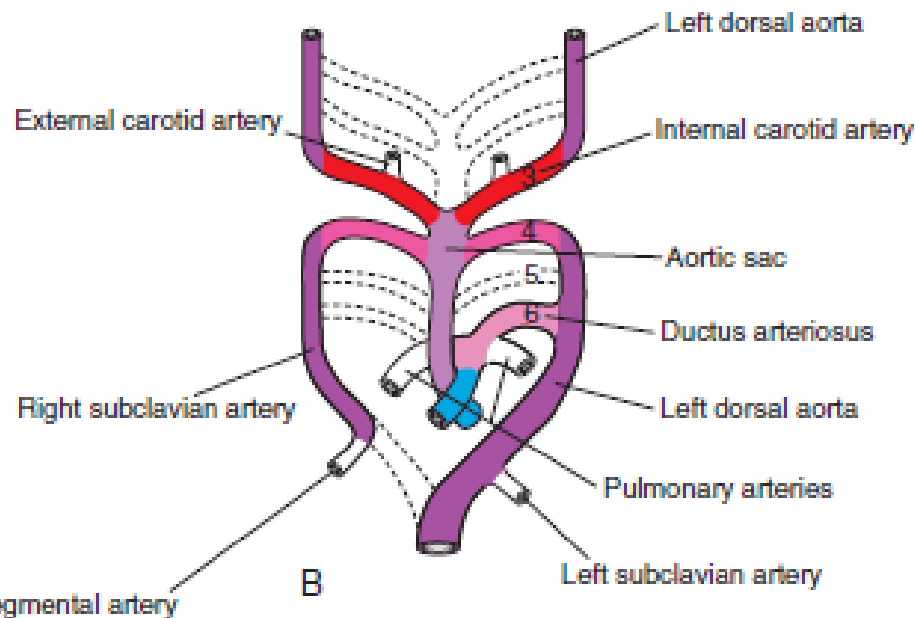


Дорсальные межсегментные артерии отходят от дорсальной аорты и проходят между сомитами. Пупочные артерии выносят углекислый газ и продукты обмена в сосуды хориона.

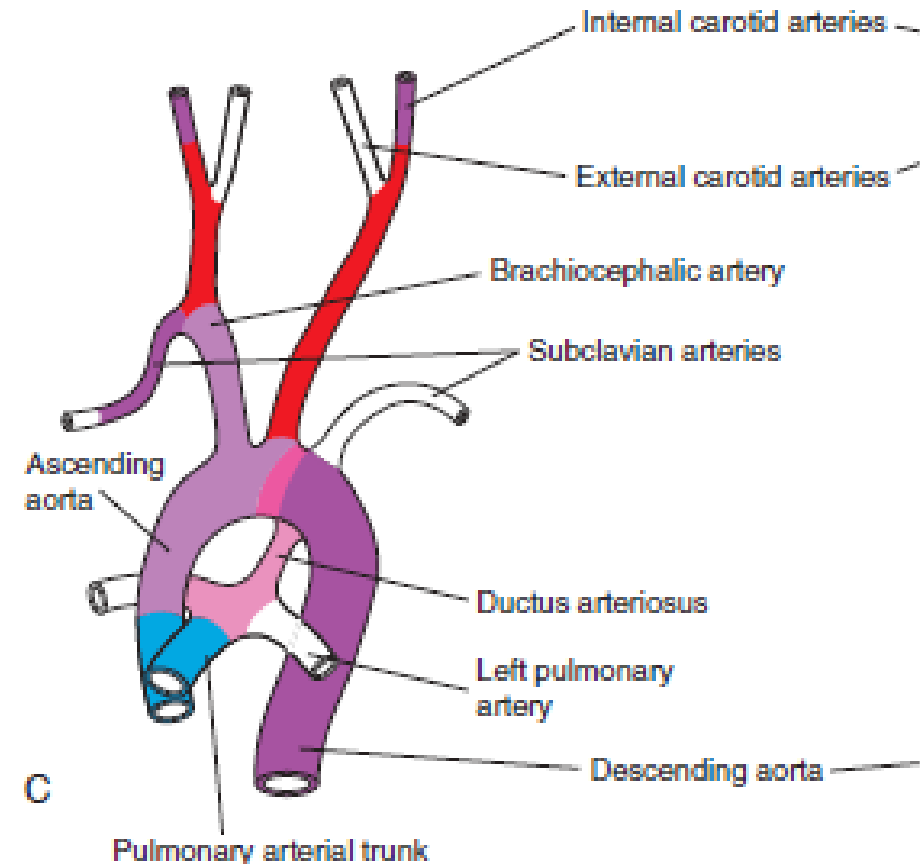
Трансформации артериального ствола, аортального мешка, артерий глоточной дуги и дорсальных аорт во взрослую магистральную артериальную сеть



6 нед

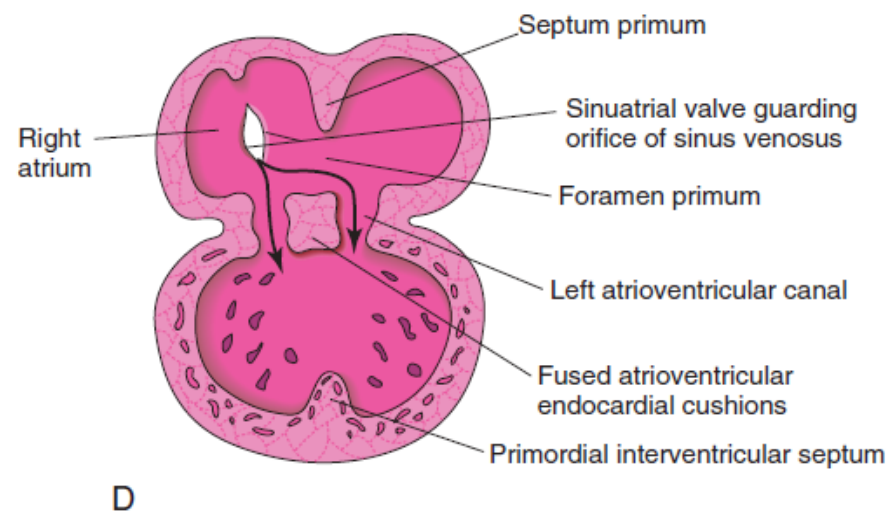
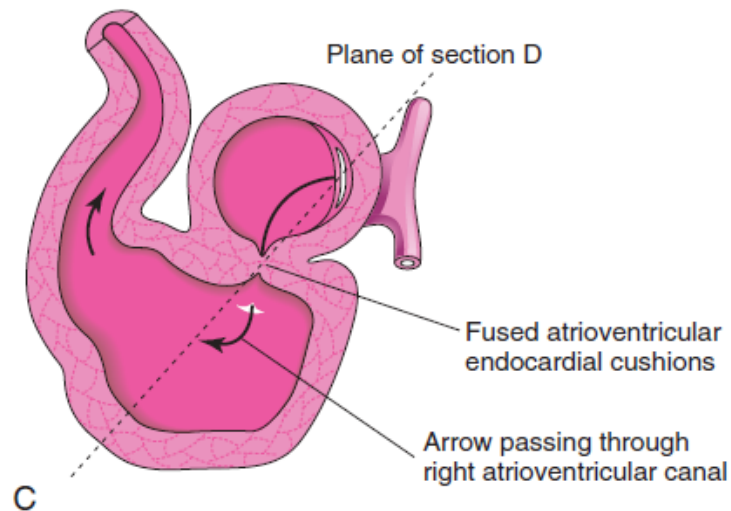
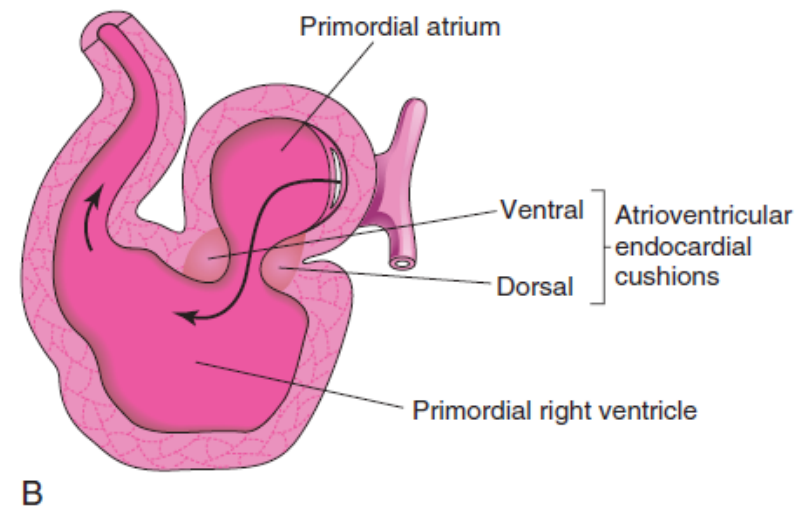
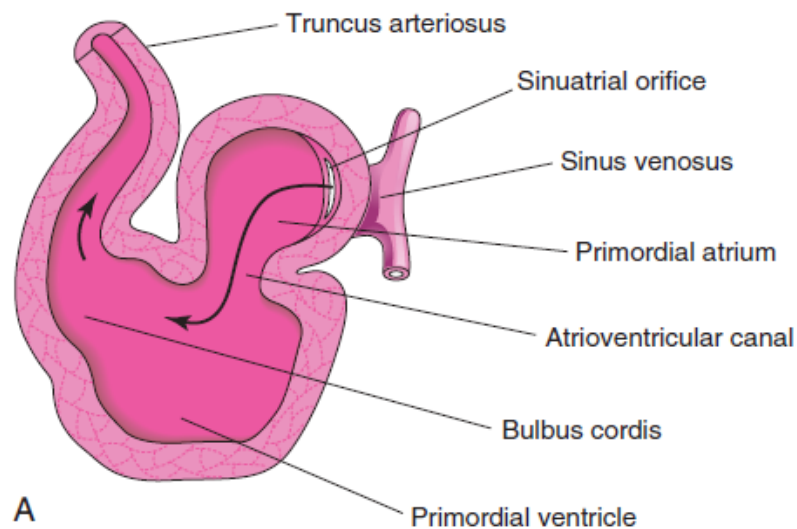


7 нед



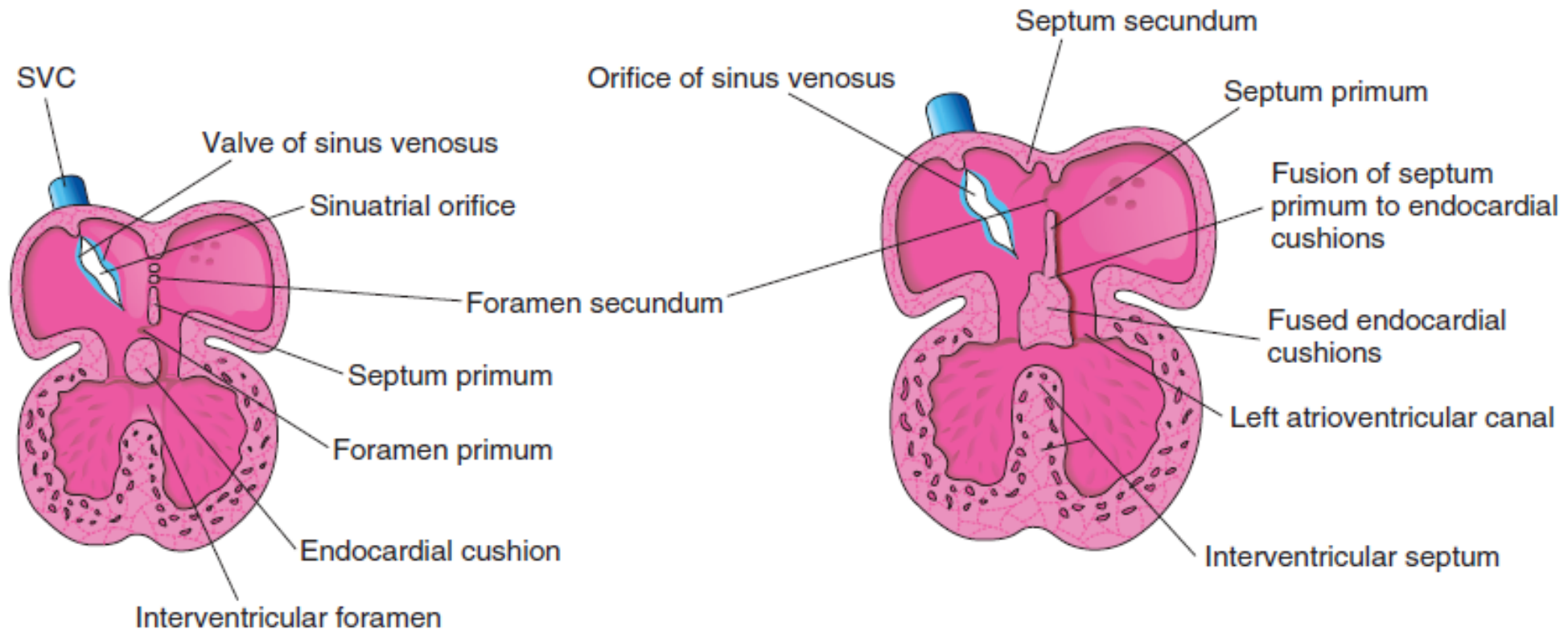
8 нед

Разделение на правое и левое сердце



A-C — сагитальные срезы, D — коронарный срез. Сближение эндокардиальных выступов (масса мезенхимных клеток) на дорсальной и вентральной стенках примордиального атриовентрикулярного канала делит его на правый и левый АВ-каналы (5-6 неделя).

Разделение предсердий и желудочков на 5 нед

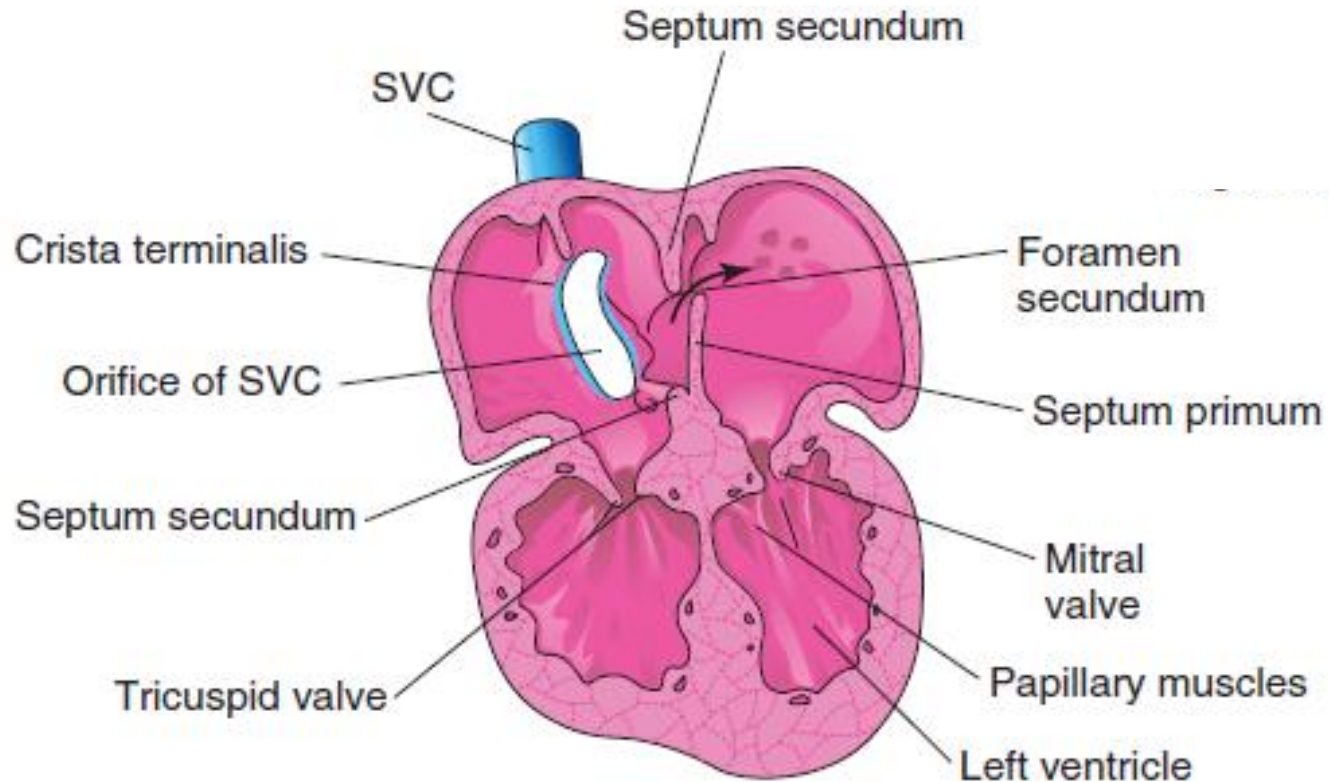


32 сут

35 сут

Разделение предсердий происходит за счёт последовательного образования, модификации и слияния двух межпредсердных перегородок — первичной (*septum primum*) и вторичной (*septum secundum*). *Septum primum*, наподобие занавески, опускается от краниальной стенки предсердия до слившихся эндокардиальных выступов, оставляя между ними первичное межпредсердное отверстие (*ostium primum*). После закрытия *ostium primum* в верхней части *septum primum* образуются перфорации, которые сливаясь образуют новое отверстие *ostium secundum*.

Разделение предсердий и желудочков на 8 нед

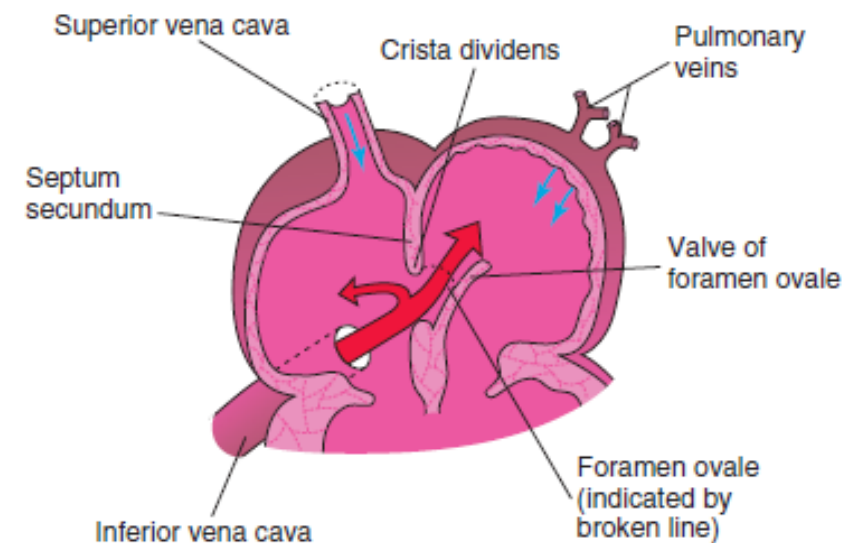
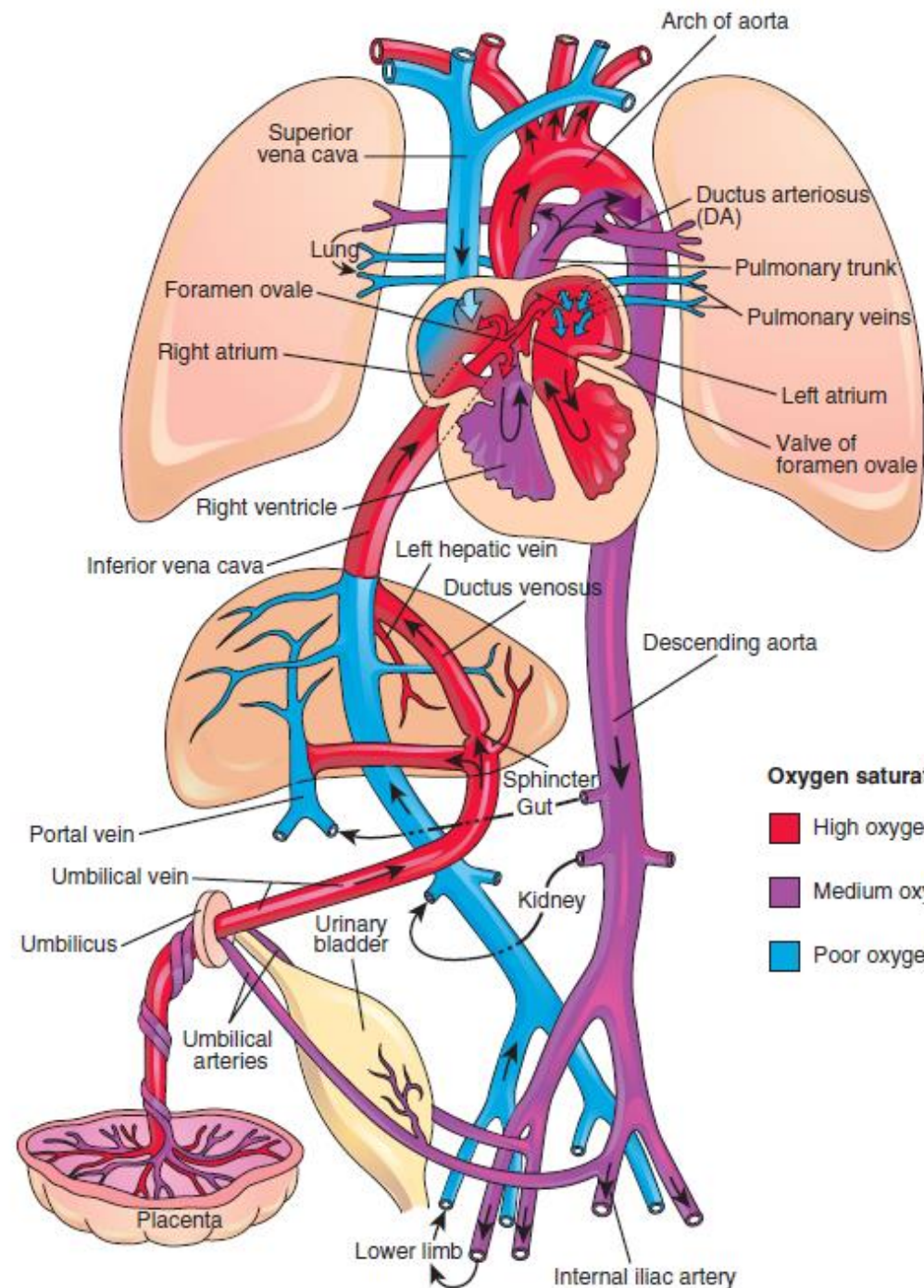


Вторичная межпредсердная перегородка (*septum secundum*) растёт от ventро-краниальной стенки предсердия, правее *septum primum* и закрывает *ostium secundum*. Верхняя часть *septum primum* деградирует, а нижняя служит клапаном овального окна (*foramen ovale*), отверстия во вторичной перегородке.

Первичная межжелудочковая перегородка (мышечный серповидный гребень) растёт из стенки первичного желудочка в направлении от верхушки сердца к слившемуся эндокардиальным выступам, от которых навстречу мышечной части перегородки растёт её мембранная часть.

Кровоснабжение плода

Приближаясь к печени, примерно половина обогащённой кислородом крови из пупочной вены через **венозный проток** (плодный сосуд), попадает в нижнюю полую вену (обходит печень) и далее в правое предсердие. Через **овальное отверстие** часть крови поступает из правого предсердия в левое. При сокращении предсердий клапан закрывает овальное отверстие, и кровь из левого предсердия поступает в левый желудочек. Из правого желудочка кровь направляется в лёгочную артерию. Примерно 10% этого кровотока поступает в легкие (защита легких от перегрузки кровью); большая часть крови проходит через **артериальный проток (боталлов)** в нисходящую аорту плода и возвращается в плаценту через пупочные артерии



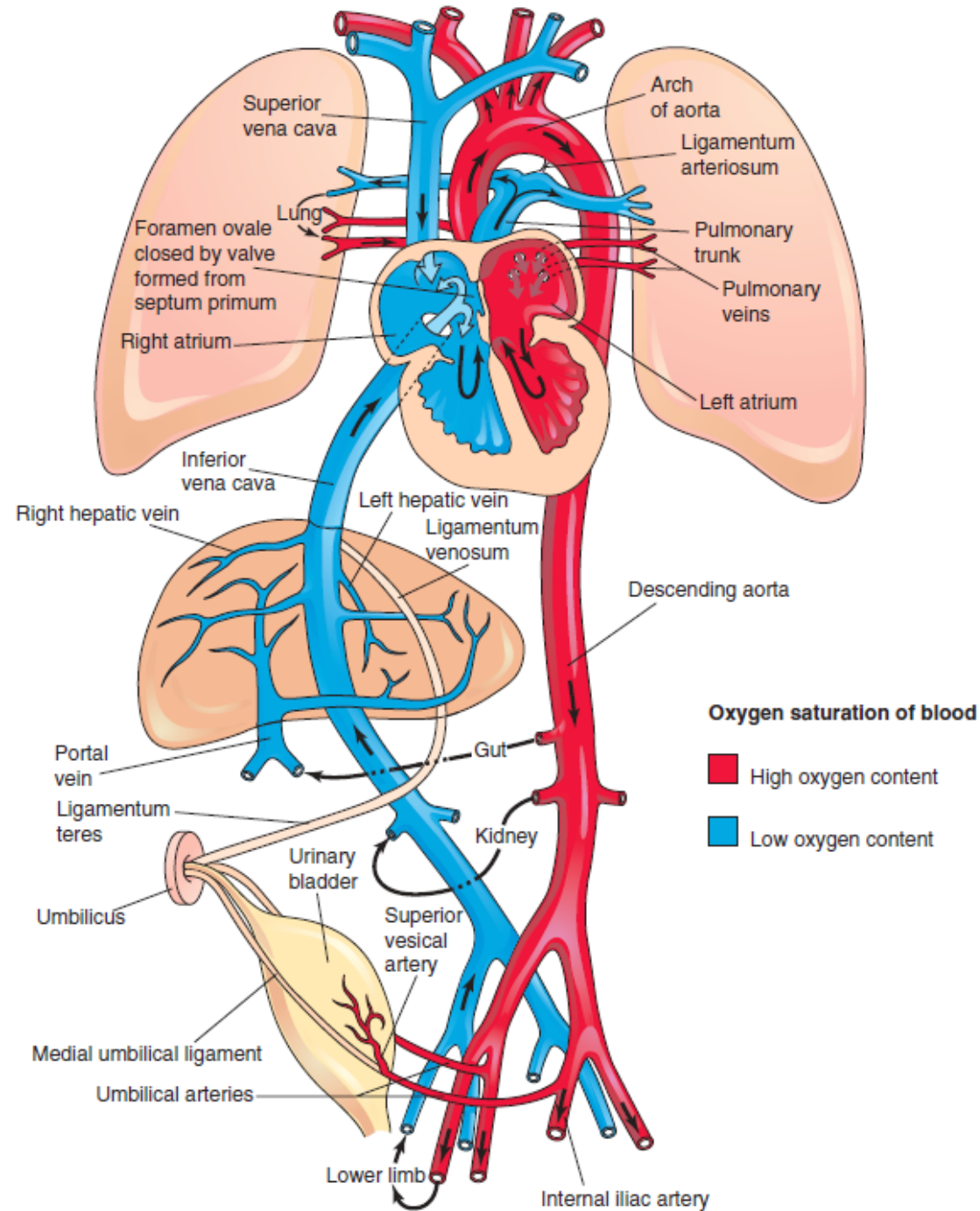
Производные сосудов плода и структур

Внутрибрюшная часть пупочной вены в конечном итоге становится круглой связкой печени.

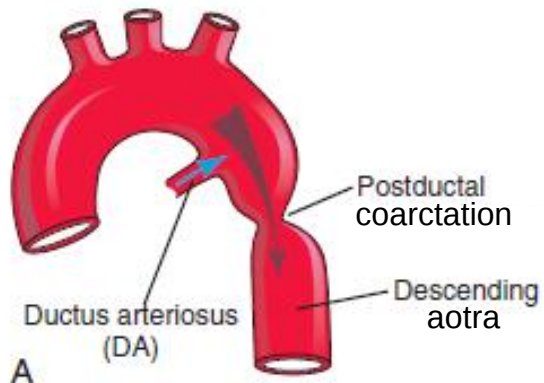
Венозный проток становится венозной связкой.

Овальное окно обычно функционально закрывается при рождении. Анатомическое закрытие происходит к третьему месяцу жизни и является результатом разрастания тканей и сращения первичной перегородки с левым краем вторичной перегородки. Первичная перегородка образует дно овальной ямки. Нижний край вторичной перегородки образует округлую складку – край овальной ямки (*limbus fossa ovalis*), которая отмечает бывшую границу овального отверстия.

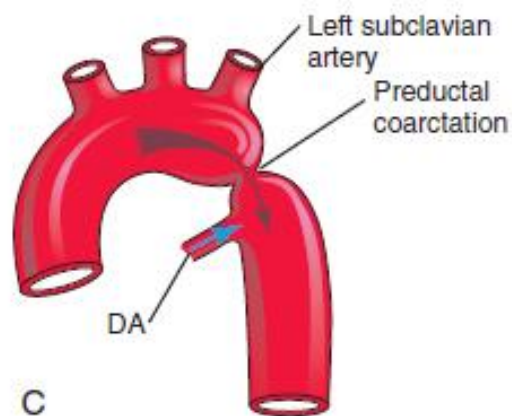
Функциональное закрытие **артериального протока** у здоровых доношенных новорожденных завершается в течение первых нескольких дней после рождения. Анатомическое закрытие протока и формирование артериальной связки происходят к 12-й нед постнатального развития. Короткая и толстая артериальная связка простирается от левой легочной артерии до дуги аорты.



Врождённые пороки сердца и сосудов

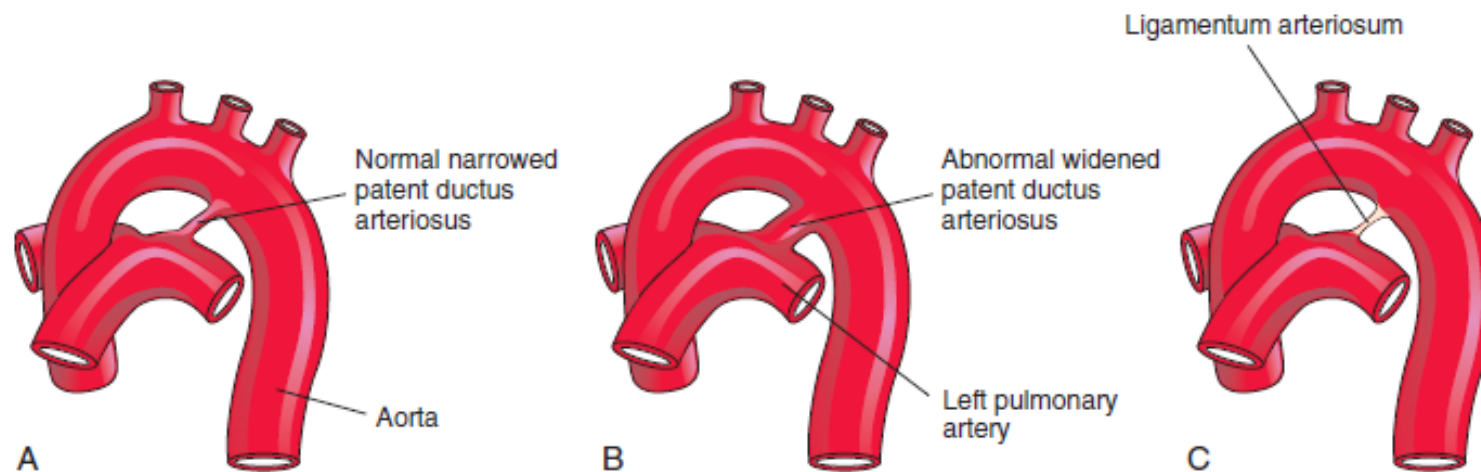


Постдуктальная коарктация



Предуктальная коарктация

- Дефект межпредсердной перегородки — постоянное сообщение левого и правого предсердий.
- Дефект межжелудочковой перегородки — постоянное сообщение левого и правого желудочков (25% всех ВПС).
- Коарктация аорты у мальчиков встречается в два раза чаще, чем у девочек. Обычно сегментарное сужение просвета аорты обнаруживают при переходе её дуги в нисходящую часть.
- Стеноз лёгочной артерии. Имеется сращение комиссур клапана лёгочной артерии (куполообразная форма и узкое отверстие в центральной части).
- Открытый артериальный проток. Артериальный (*боталлов*) проток связывает лёгочную артерию и аорту; размеры его различны у разных пациентов.



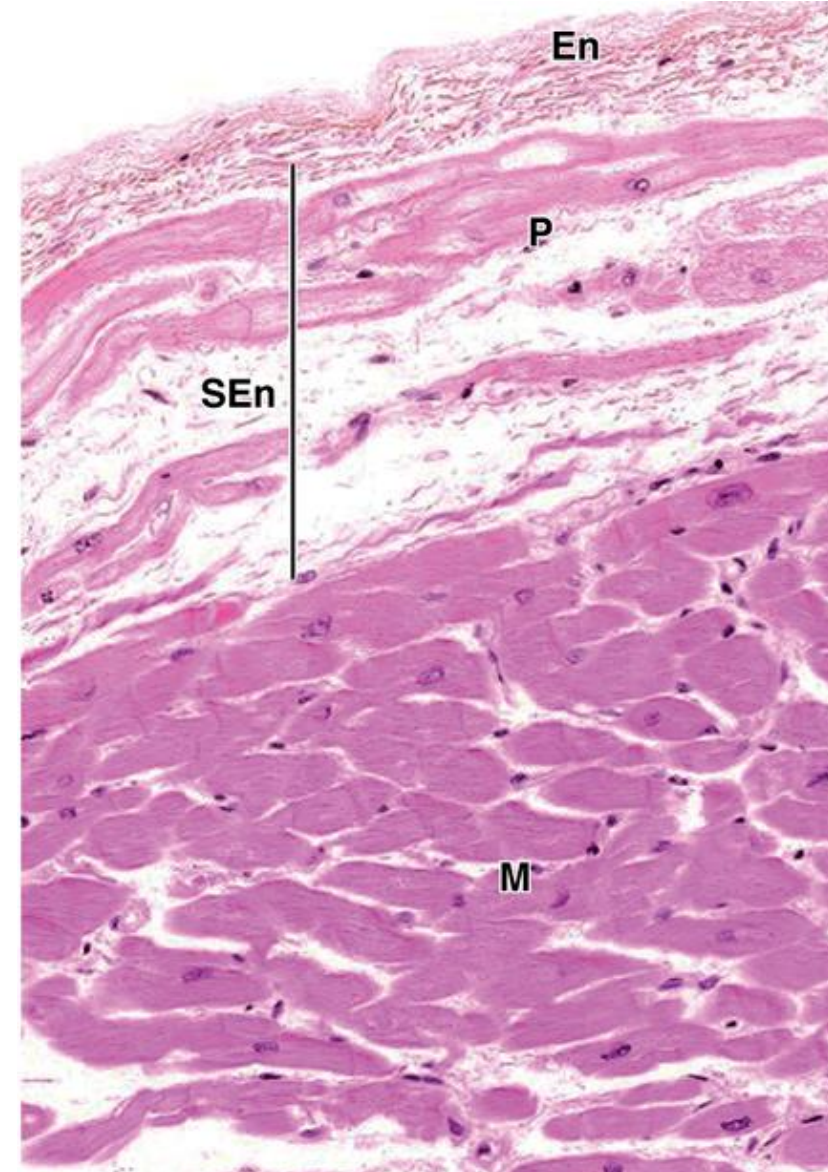
Открытый артериальный проток



Эндокард

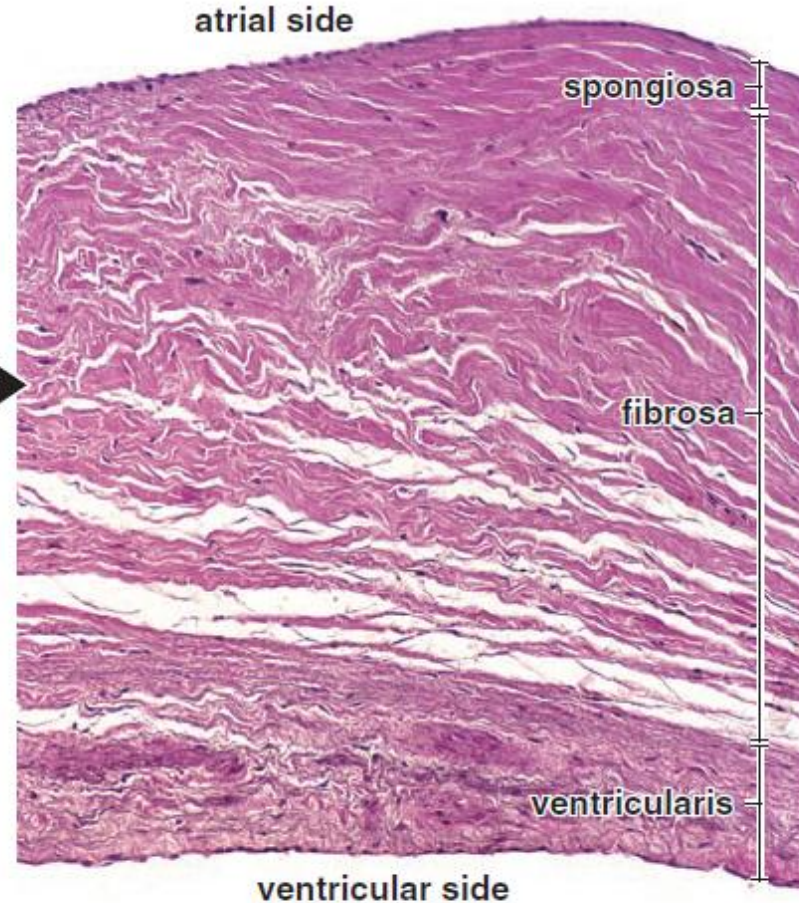
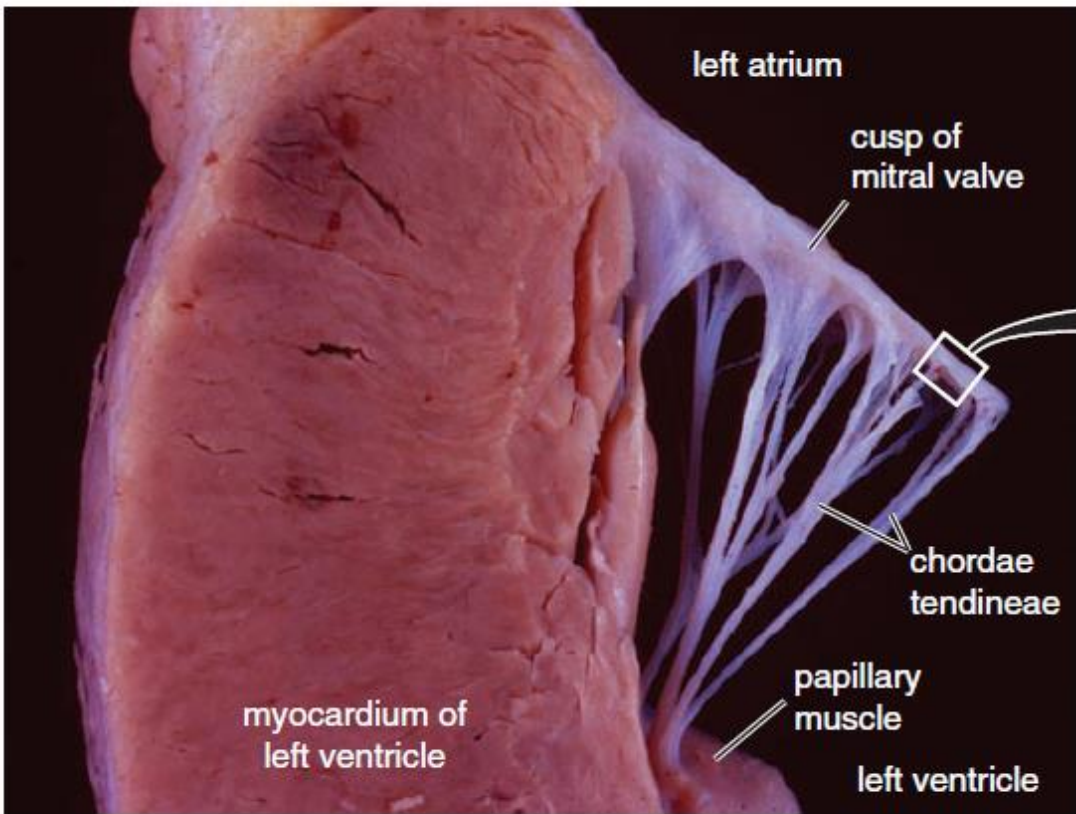
- Эндотелий
- Волокнистая соединительная ткань
- Мышечно-эластический слой, содержит ГМК и окончатые эластические мембраны
- Субэндокардиальный слой (волокнистая соединительная ткань SEн), содержит волокна Пуркинье (Р).

Миокард



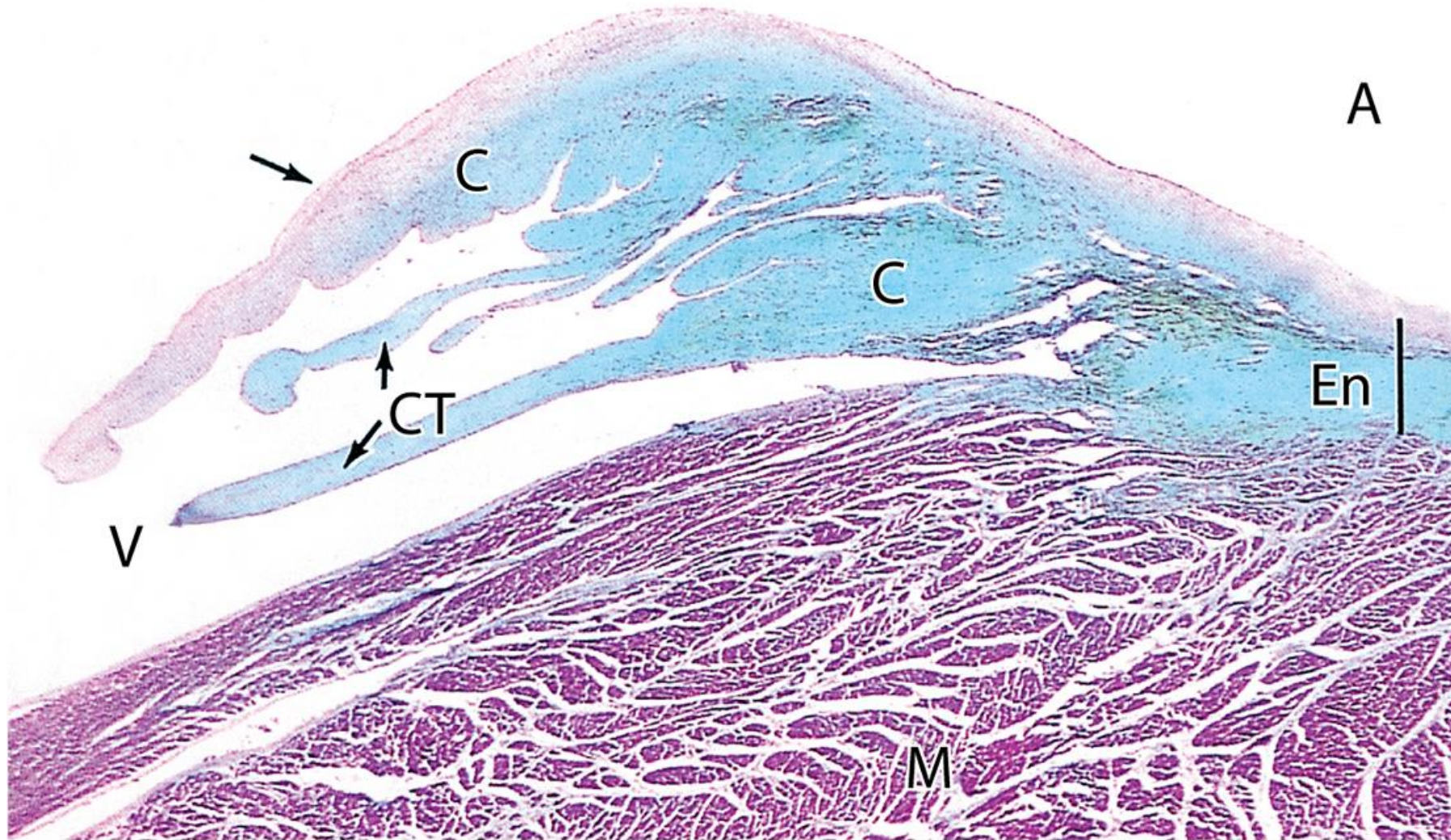
Эндокард представляет собой очень тонкую – не больше одного миллиметра – эластическую прочную пластинку, которая должна выдержать давление, развивающееся в предсердиях и желудочках. Эндокард значительно толще в предсердии, чем в желудочках, и имеет главное значение для прочности.

Митральный клапан сердца человека



Створка клапана (дупликаатура эндокарда) покрыта эндотелием. В основе клапана слоистая кольцевая структура из плотной соединительной ткани. Кровеносные сосуды отсутствуют.

Двустворчатый клапан, расположенный между левым предсердием и левым желудочком сердца. Сухожильные хорды (пучки коллагеновых волокон, покрытые эндотелием) отходят от сосочковой мышцы и прикрепляются к желудочковой стороне створки митрального клапана. Блестящая внутренняя поверхность сердца представляет собой эндокард, наружная поверхность миокарда покрыта эпикардом.



К створкам атриовентрикулярного клапана (стрелка) прикреплены сухожильные хорды (СТ). Эти структуры в основном состоят из плотной соединительной ткани (С), покрытой тонким слоем эндотелия. Богатая коллагеном соединительная ткань клапанов окрашена здесь в бледно-голубой цвет и переходит в фиброзное кольцо соединительной ткани у основания клапанов. Предсердие (А), желудочек (V), миокард желудочка (М).

Клинические аспекты

Атероматоз эндокарда

Те же самые процессы, которые происходят в интима сосудов при атеросклерозе, могут возникать в эндокарде.

Ревматический эндокардит — воспаление внутренней оболочки сердца

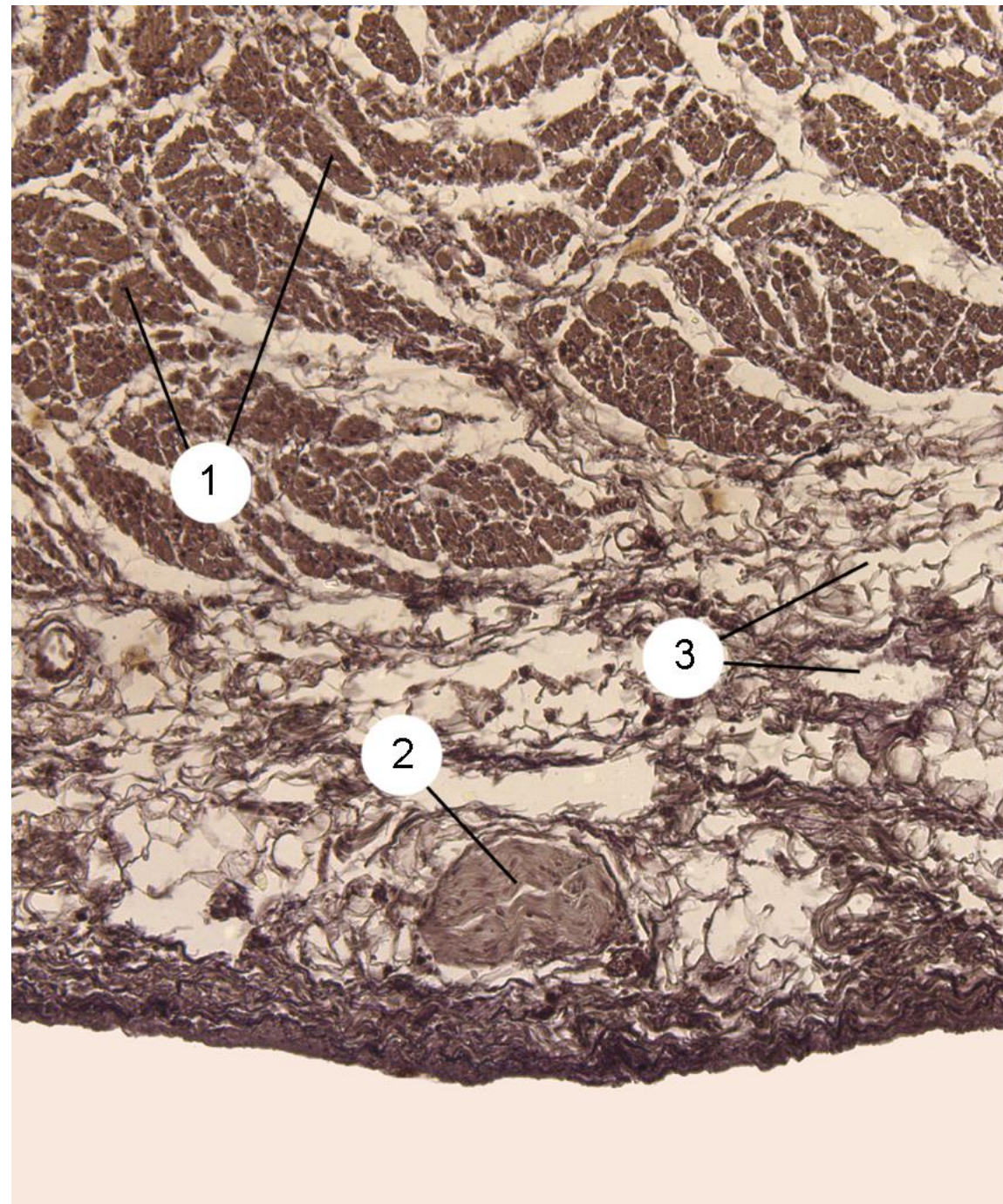
При длительной бактериемии (стрептококковой) в эндокарде (преимущественно клапанов сердца) может развиваться воспаление. Присутствие в эндокарде кровеносных сосудов способствует развитию эндокардита. Вращение сосудов в створки клапана приводит к росту соединительной ткани, что делает его более жестким и менее эластичным. Повреждения клапанного аппарата приводит к сердечной недостаточности. Деструктивные изменения эндокарда сопровождаются тромботическими наложениями, ведущих к тромбоэмболии.

Облитерирующий эндартериит — хроническое заболевание сосудов вследствие воспаления в интима сосудов с преимущественным поражением артерий ног. Воспаление приводит к облитерации (сужению просвета) сосудов и нарушению кровоснабжения тканей. Имеет полиэтиологическую природу, то есть вызывается сочетанием различных факторов.

Эпикард – висцеральный листок серозной оболочки сердечной сорочки.

Содержит наиболее крупные разветвления коронарных артерий и вен и крупные нервные узлы, содержащие нервные клетки, причем у млекопитающих они расположены только в области предсердия и никогда не наблюдаются в желудочках.

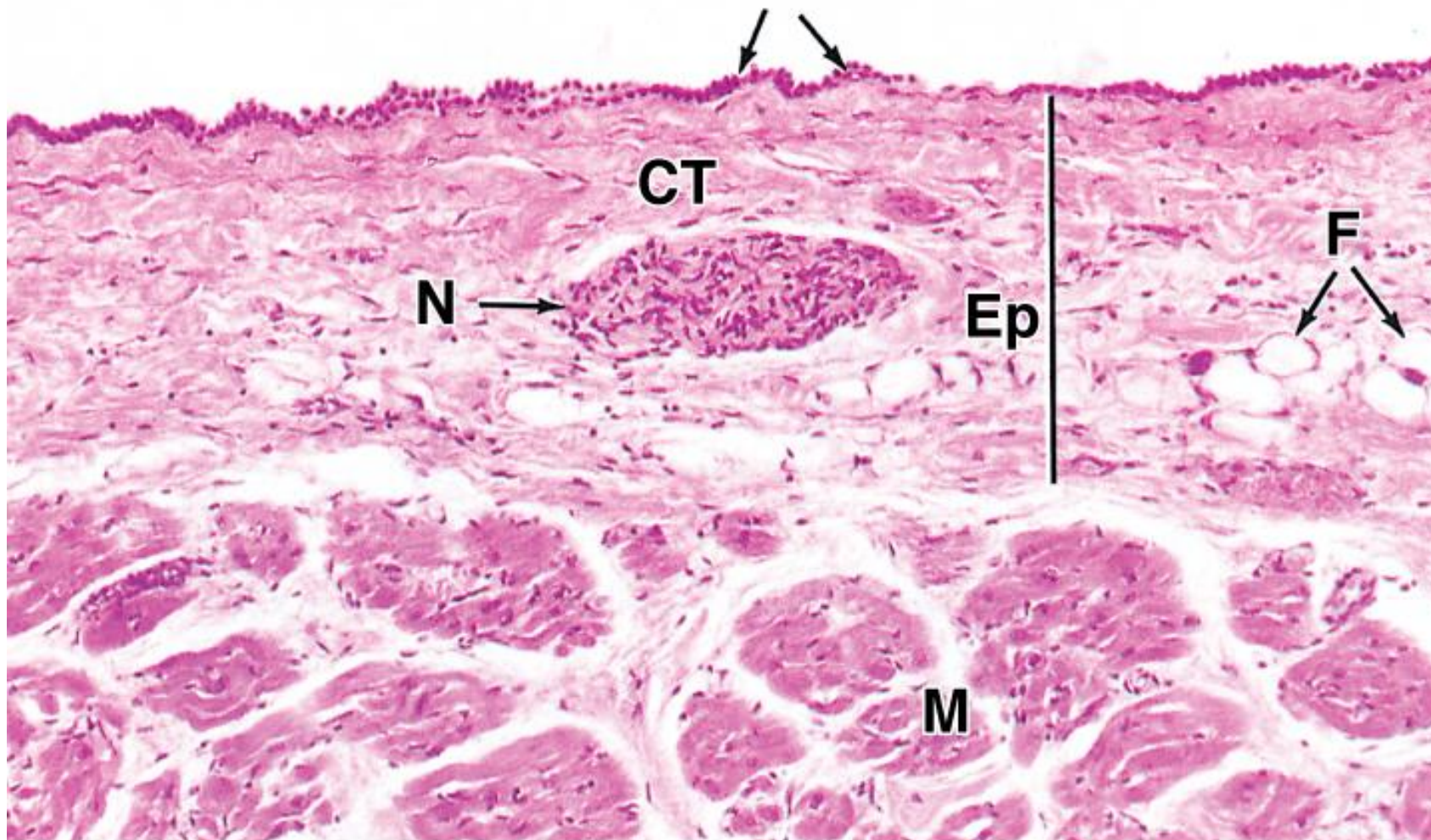
Очень богат резервными мезенхимными элементами. При нарушении липидного обмена, в этой эмбриональной мезенхиме откладываются дольки жировой ткани. Иногда при вскрытии встречается «ожиревшее» сердце.



Миокард

Эпикард

- Волокнистая соединительная ткань
- Жировая ткань
- Фиброзно-эластическая мембрана
- Мезотелий



Мезотелий (стрелки) – однослойный плоский эпителий. Отличается от эндотелия меньшей реактивностью. Ep – эпикард, F – жировые клетки, CT – соединительная ткань, N – нерв.

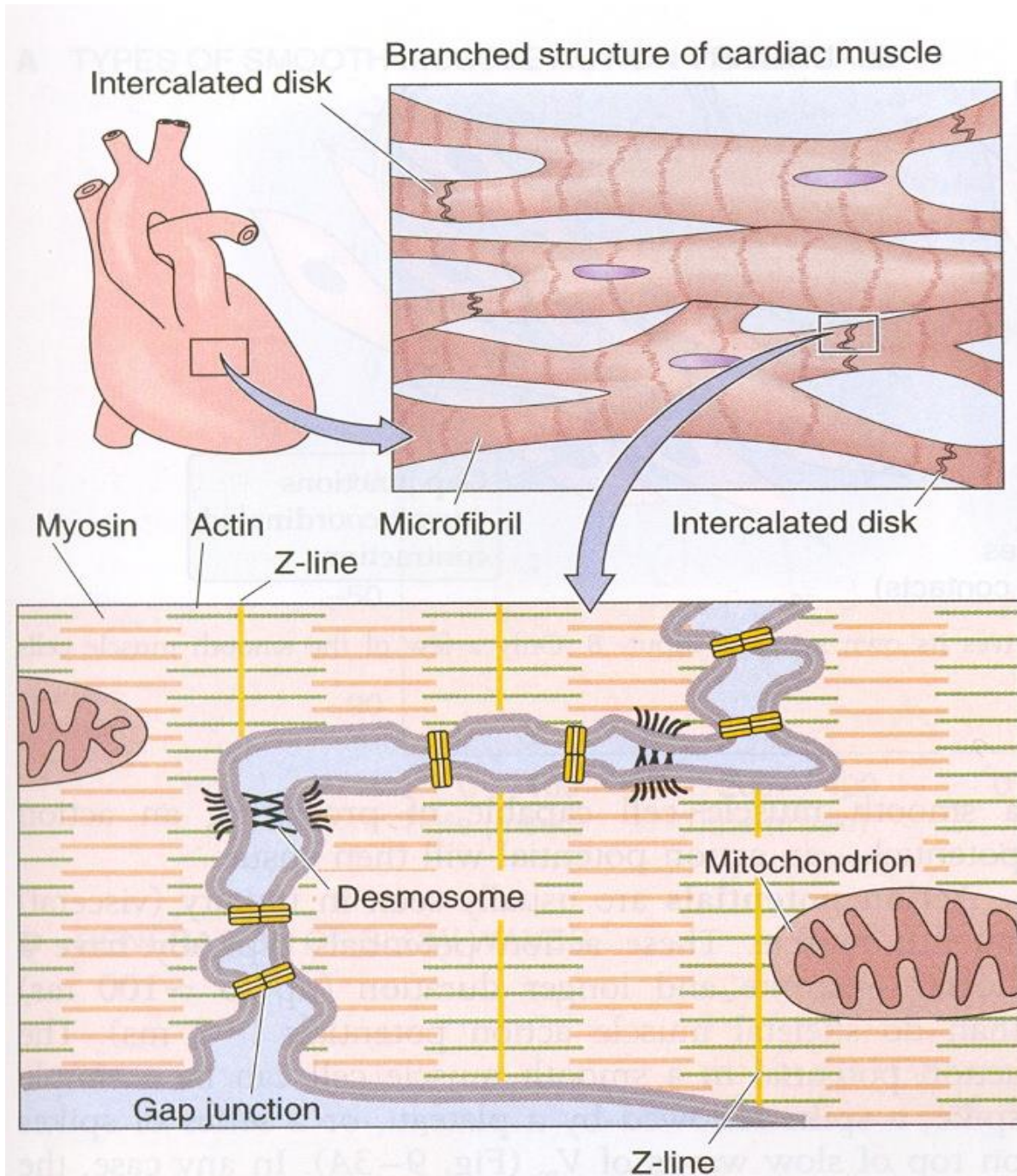
Перикардит — воспалительное поражение эпикарда

Пропотевание дополнительной жидкости в полость перикарда (экссудативный перикардит) увеличивает давление в полости перикарда, нарастает сердечная недостаточность. При быстром течении процесса развивается тампонада сердца, жидкость так сдавливает миокард, что он не способен перекачивать кровь.

После затихания воспалительного процесса развивается «сухой перикардит», формируются фибриновые спайки, препятствующие скольжению листков сердечной сорочки.

Констриктивный перикардит развивается на фоне фиброзного утолщения листков перикарда и облитерация перикардальной полости. При длительном течении констриктивного перикардита начинается отложение кальция, которое может быть ограниченным, или сплошным («панцирное сердце»). При констриктивном перикардите показано хирургическое лечение — перикардэктомия.

Миокард



Поперечнополосатая мышечная ткань сердечного типа образует мышечную оболочку стенки сердца (миокард). Основным гистологическим элементом — кардиомиоцит. Кардиомиоциты присутствуют также в проксимальной части аорты и верхней полых вены.

При помощи межклеточных контактов (вставочные диски) рабочие кардиомиоциты объединены в так называемые сердечные мышечные волокна — функциональный синцитий — совокупность кардиомиоцитов в пределах каждой камеры сердца. Поскольку концы кардиомиоцитов могут быть разветвлены, то при скреплении клеток «конец в конец» образуется анастомозирующая сеть сердечных мышечных волокон.

Функции миокарда

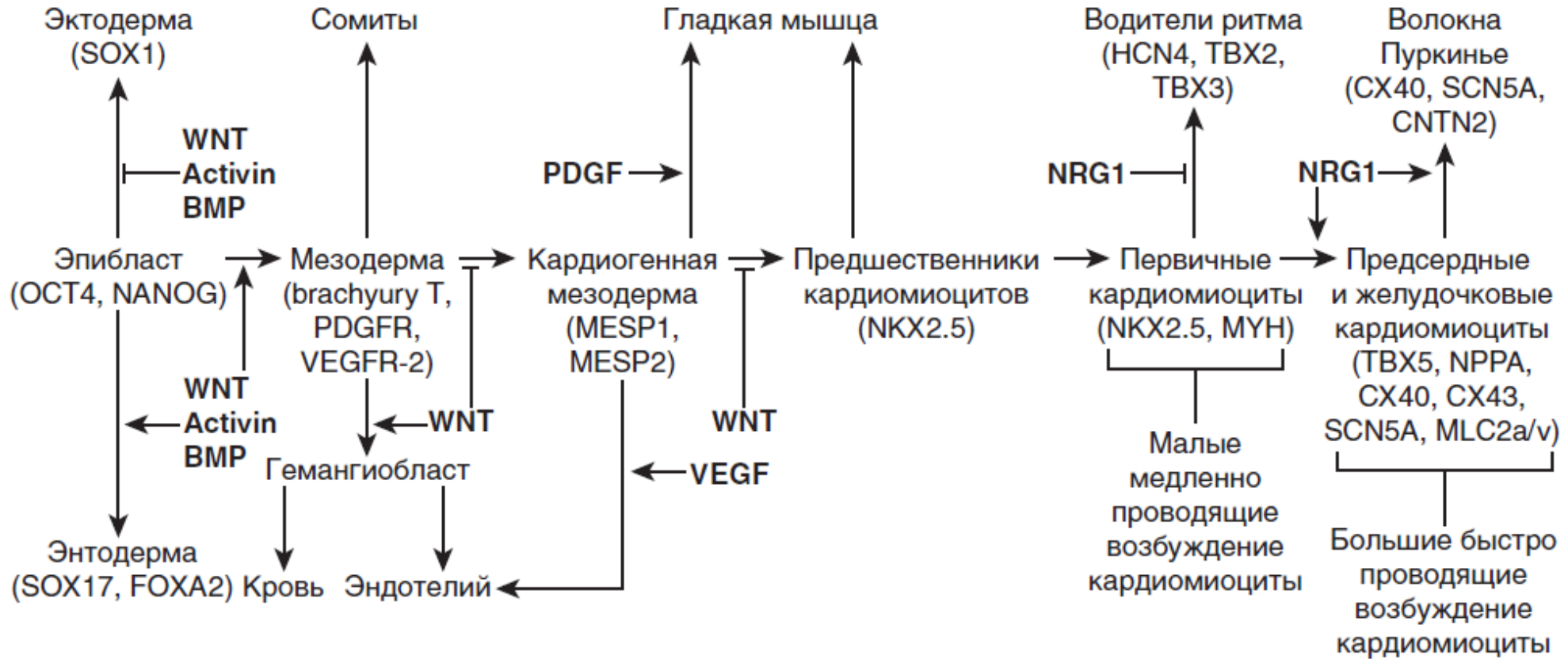
Возбудимость — способность возбуждаться (генерировать потенциал действия) в ответ на воздействие раздражителя.

Сократимость — способность сокращаться, реализуя тем самым насосную функцию сердца. Акт-миозиновый преобразователь химической энергии в механическую.

Проводимость — способность проводить потенциал действия; проводимостью обладает каждый кардиомиоцит. Распространение волны деполяризации по синцитию обеспечивают электрические синапсы, между смежными кардиомиоцитами. Внутриклеточный и экстраклеточный токи, обеспечивающие генерацию потенциала действия и синхронизацию сокращения сердечной мышцы, лежат в основе электромиографического исследования миокарда

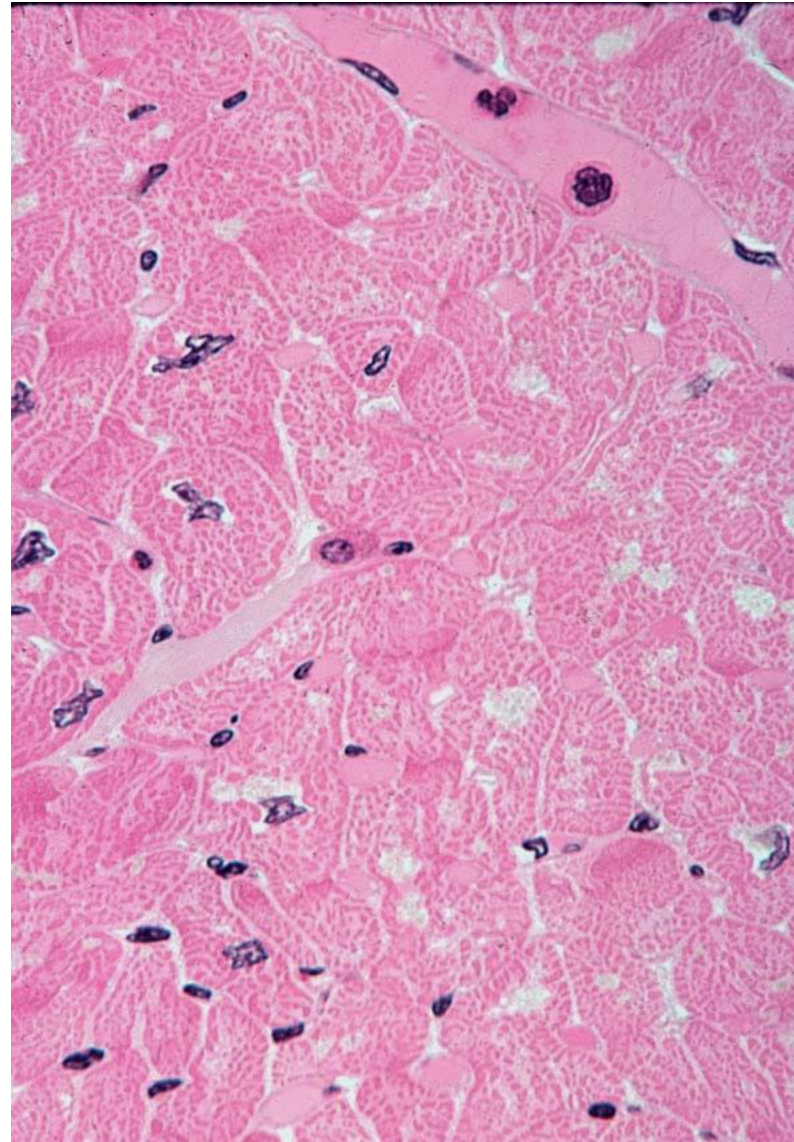
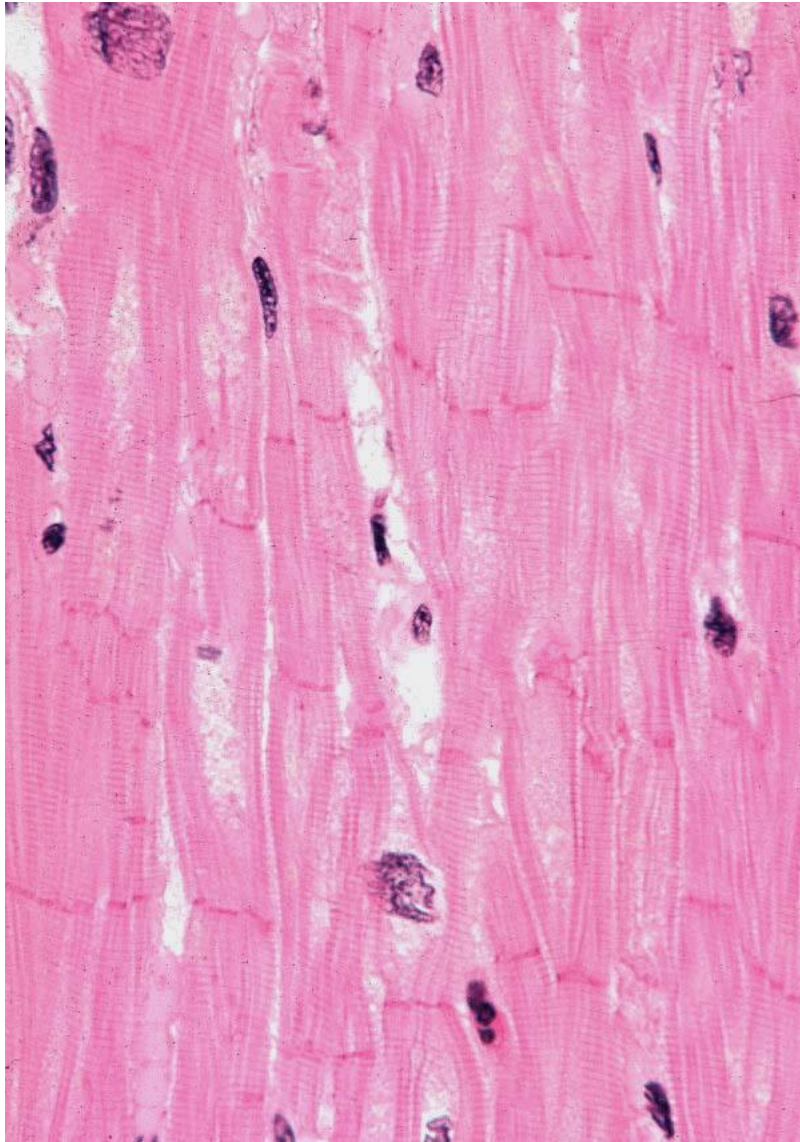
Автоматизм — способность самостоятельно генерировать потенциал действия для сокращения миокарда всего сердца; денервированное сердце продолжает сокращаться, так как автоматизмом обладают даже рабочие кардиомиоциты, однако скорость спонтанной деполяризации у них минимальна.

Кардиомиогенез



Висцеральный листок латеральной (спланхической) мезодермы → миоэпикардальная пластинка → митотические G_1 -миобласты начинают синтез сократительных белков и через стадию G_0 -дифференцируются в кардиомиоциты. Обособления камбиального резерва не происходит. Все кардиомиоциты необратимо находятся в фазе G_0 клеточного цикла.

Сердечная мышечная ткань



Левенгук, знаменитый мастер, самоучка и ученый, описал строение сердечной мускулатуры человека и дал классические рисунки.

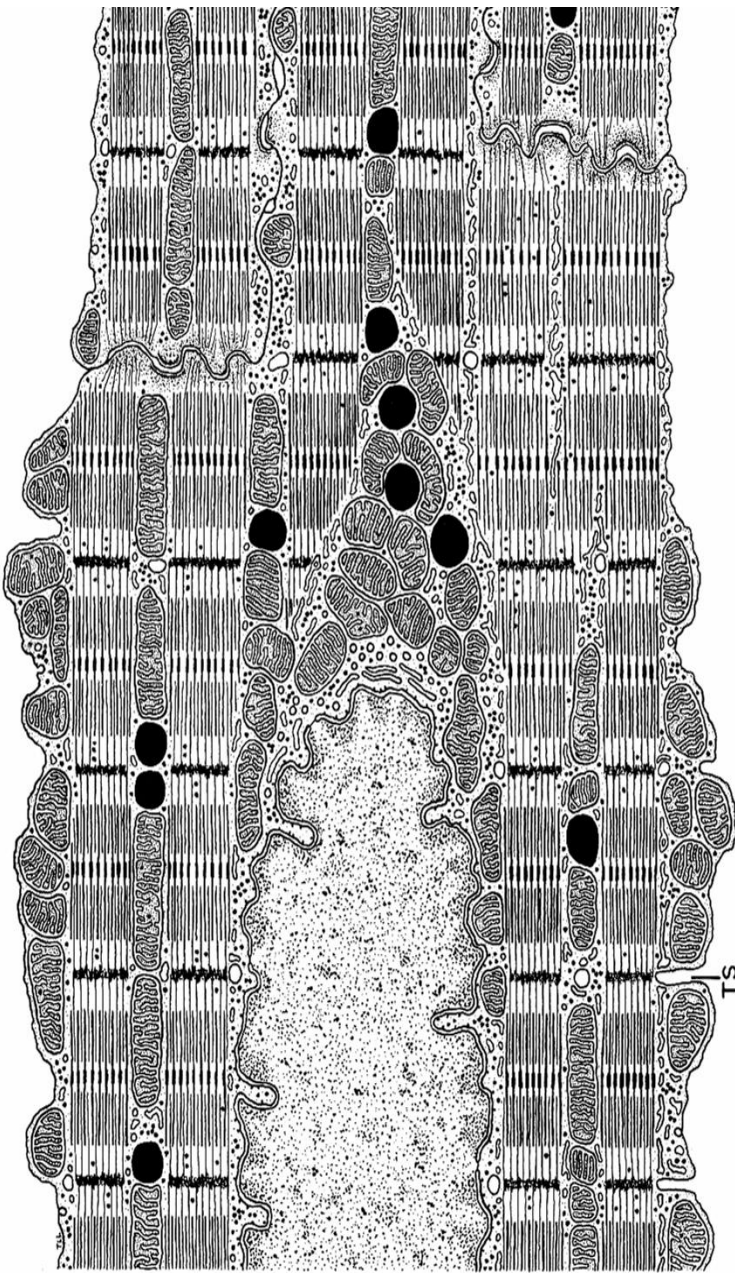
Кардиомиоциты

Кардиомиоциты — морфо-функциональные единицы сердечной мышечной ткани, имеют цилиндрическую форму диаметром около 15 мкм.

Клетки содержат центрально расположенные, вытянутые вдоль оси одно или два ядра, миофибриллы и ассоциированные с ними цистерны саркоплазматического ретикулума (депо кальция).

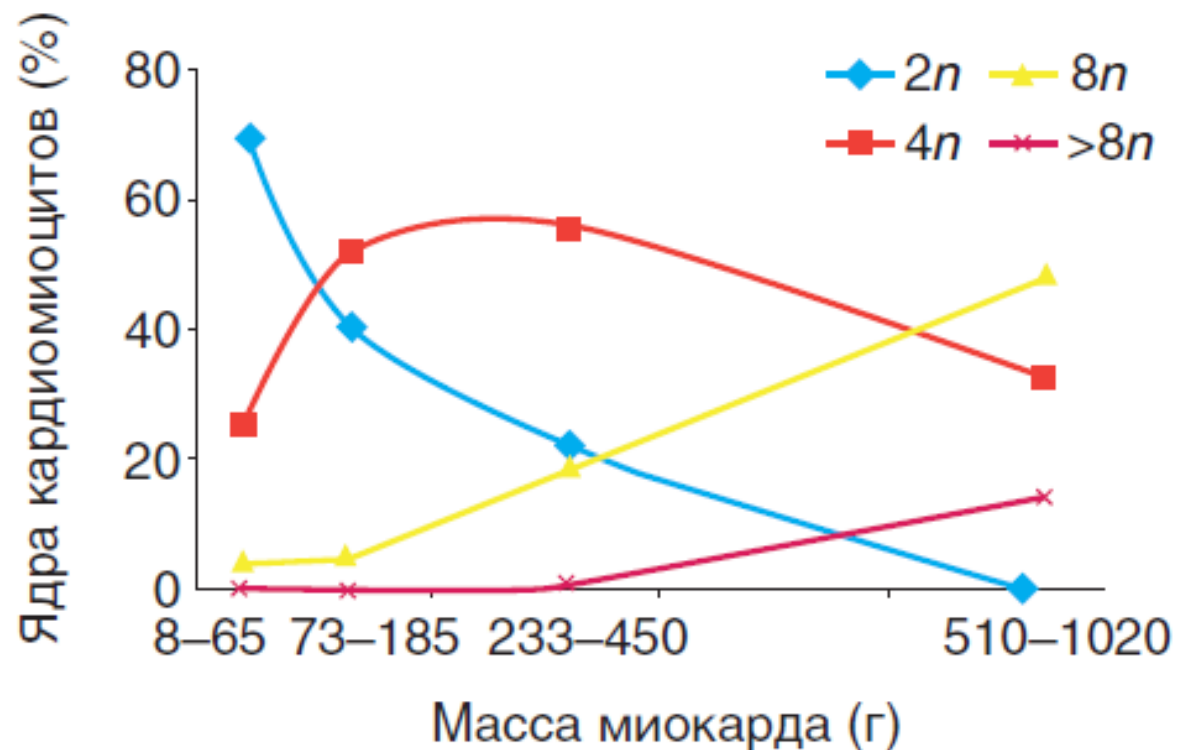
Многочисленные митохондрии залегают параллельными рядами между миофибриллами. Их более плотные скопления наблюдают на уровне I дисков и ядер. Гранулы гликогена сконцентрированы на обоих полюсах ядра. Митохондрии и запасы гликогена поддерживают окислительный метаболизм.

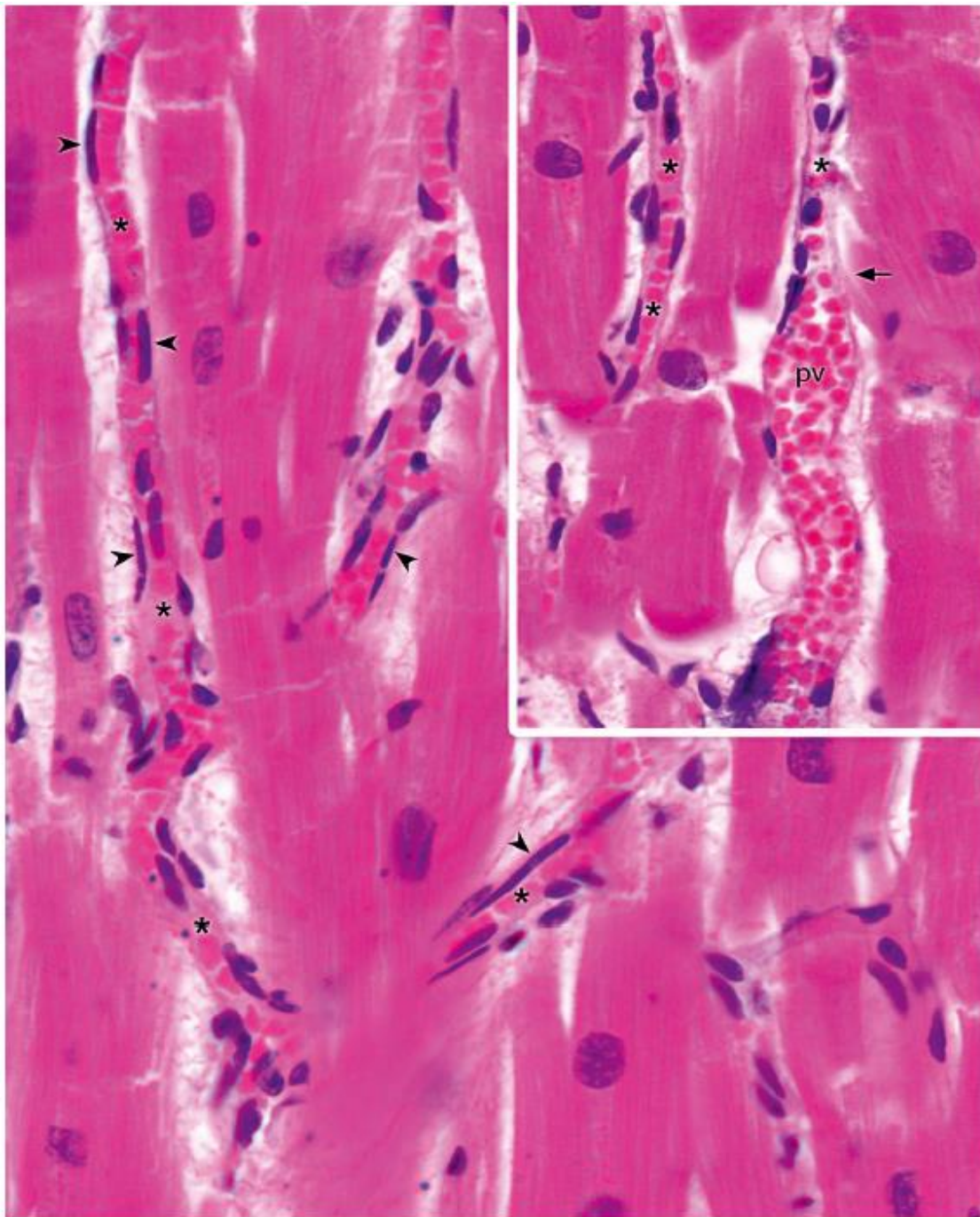
Т-трубочки в кардиомиоцитах, в отличие от скелетных мышечных волокон, проходят на уровне Z-линий. В связи с этим Т-трубочка контактирует только с одной терминальной цистерной. В результате вместо триад скелетного мышечного волокна в кардиомиоцитах формируются диады.



Рабочий кардиомиоцит

Как правило, кардиомиоциты имеют одно ядро. Вместе с ростом массы миокарда уменьшается количество диплоидных клеток и возрастает количество полиплоидных кардиомиоцитов. Полиплоидия может достигать $64n$.

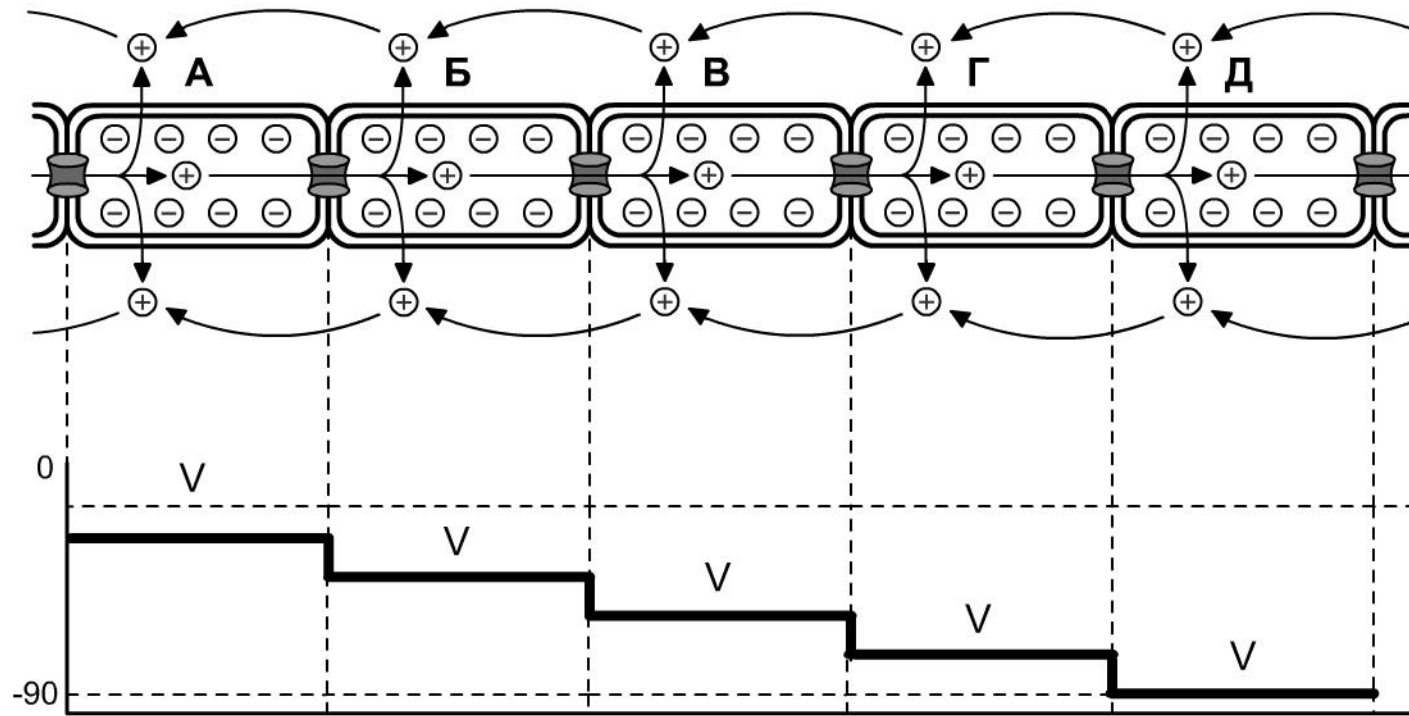




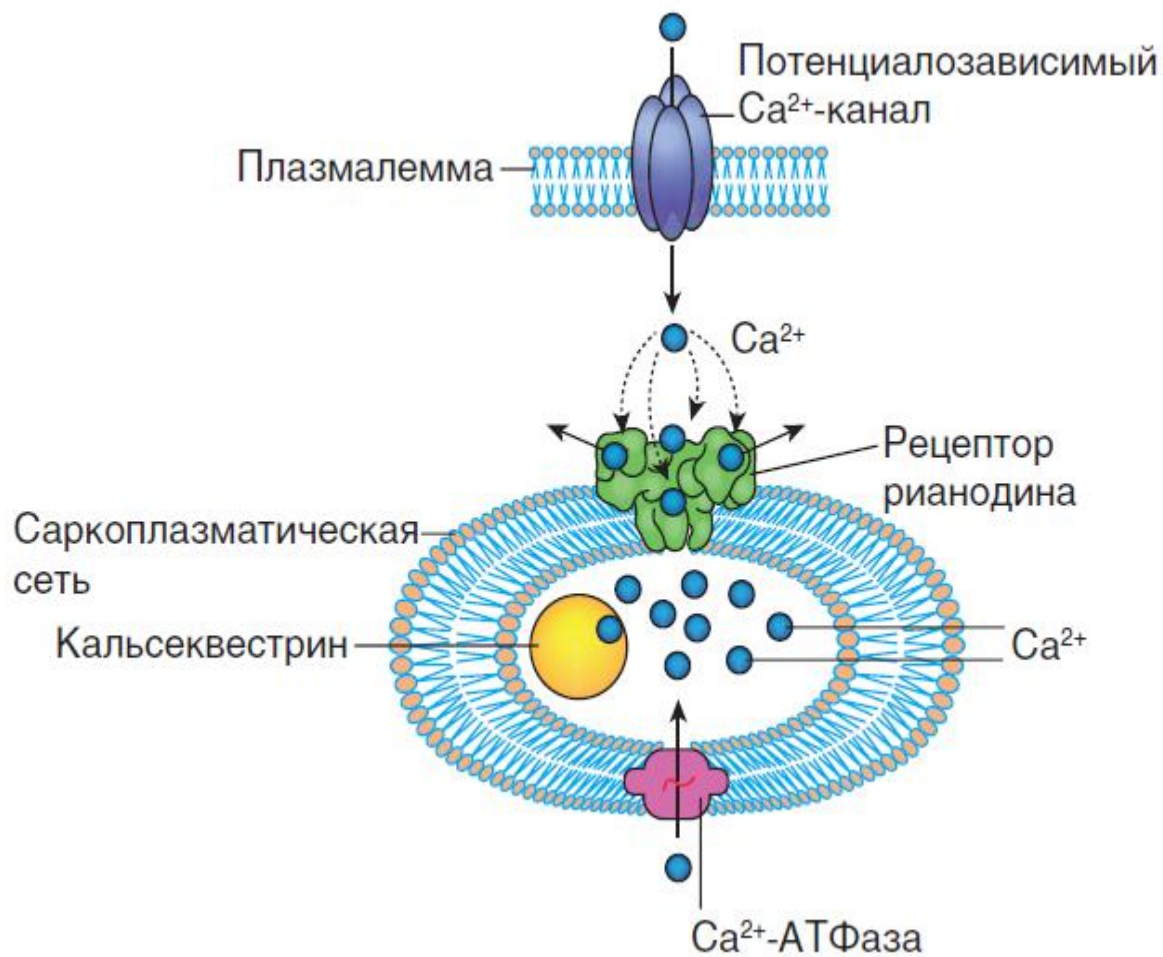
Капилляры сердца формируют лабиринт, расположенный между мышечными волокнами. В этом отношении сердце сравнивают с губкой – так много в нем капилляров. Доставка «горючего» должна быть крайне тщательно отрегулирована. Целый ряд сердечных болезней, с которыми мы сталкиваемся, главным образом (на 90%) зависит от трофики миокарда.

При атеросклерозе, если облитерация сосуда идет, например, медленно, постепенно, то тогда вступает в силу закон коллатерального кровообращения. Внезапный спазм коронарных артерий вызывает очень тяжелое физическое страдание в смысле сильных болей (быстрый сигнал в кору мозга о неблагополучии миокарда). В некоторых случаях этот спазм может быть так силен, что человек в момент этого спазма умирает так быстро, что не успевает даже сделать недовольную мину. Тогда в общезнании говорят: умер от разрыва сердца.

Проведение возбуждения между кардиомиоцитами



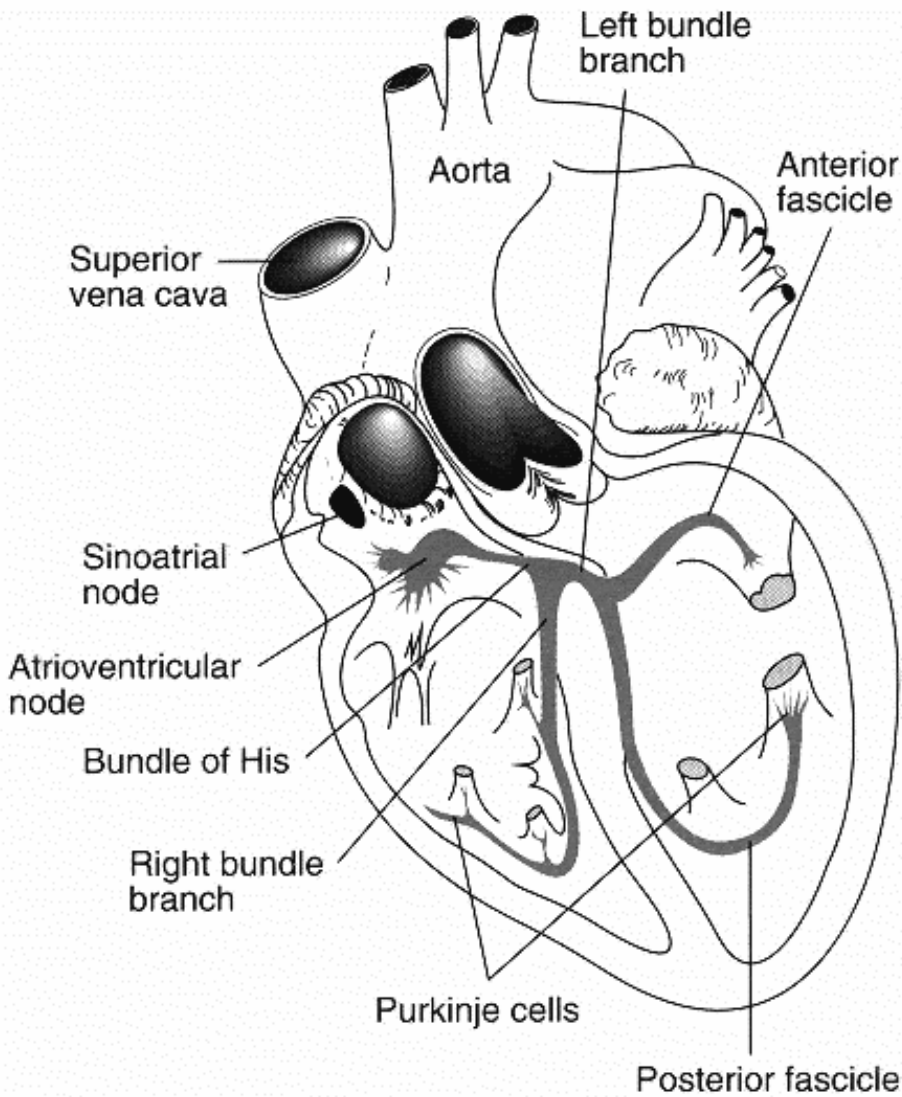
Положительно заряженные ионы из кардиомиоцита А, в котором возник потенциал действия, через электрические синапсы переходят в смежные клетки (Б, В, Г, Д), вызывая в них деполяризацию (V). Степень деполяризации кардиомиоцитов зависит от расстояния между клетками и приближающейся волной возбуждения. В кардиомиоците Б деполяризация активирует потенциалозависимые Na^+ - и Ca^{2+} -каналы. Поступившие в цитозоль внеклеточные Na^+ и Ca^{2+} приближают деполяризацию мембраны к критическому порогу возникновения потенциала действия и увеличивают внутриклеточный поток положительно заряженных ионов, распространяющийся далее по клеткам (В, Г, Д) впереди волны возбуждения. При этом в результате деполяризации ассоциированные с мембраной положительно заряженные ионы выходят из кардиомиоцитов во внеклеточное пространство и перемещаются в обратном внутриклеточному току направлении.



Рецепторы рианодина (RyR2). Сокращение сердечных мышечных клеток (кардиомиоцитов) происходит в ответ на выход ионов кальция из саркоплазматической сети через активированные рецепторы рианодина (RyR2) — Ca^{2+} каналы в мембране терминальных цистерн. Изменения мембранного потенциала открывают потенциалозависимые Ca^{2+} каналы и в кардиомиоцитах незначительно повышается концентрация Ca^{2+} . Этот Ca^{2+} активирует рецепторы рианодина, и Ca^{2+} из депо выходит в цитозоль (кальций-индуцированная мобилизация Ca^{2+}). Более 150 мутаций гена RyR2 связаны с адренергической полиморфной желудочковой тахикардией, аритмогенной дисплазией правого желудочка 2го типа и идиопатической фибрилляцией желудочков.

Водители ритма (пейсмейкерные клетки), вегетативная иннервация и гуморальные факторы модулируют характер сокращения кардиомиоцитов.

Проводящая система сердца



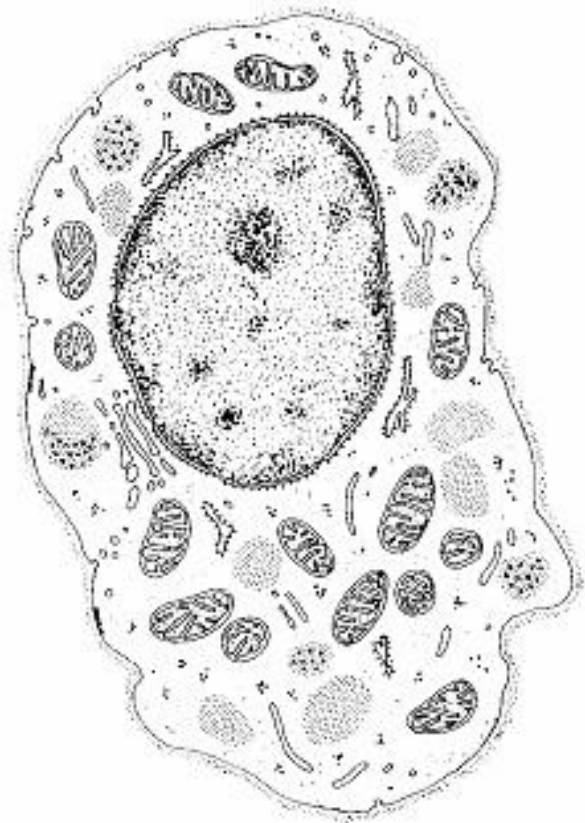
— совокупность специализированных кардиомиоцитов (пейсмейкеров) в виде тонких волокон, окружённых рыхлой соединительной тканью. Главное свойство водителей ритма — спонтанная деполяризация плазматической мембраны — **автоматия**. При достижении критического значения возникает потенциал действия, распространяющийся через электрические синапсы по волокнам проводящей системы сердца и достигающий рабочих кардиомиоцитов. Импульс нервного порядка бежит не по нервной ткани, а по мышечной.

Включает в себя:

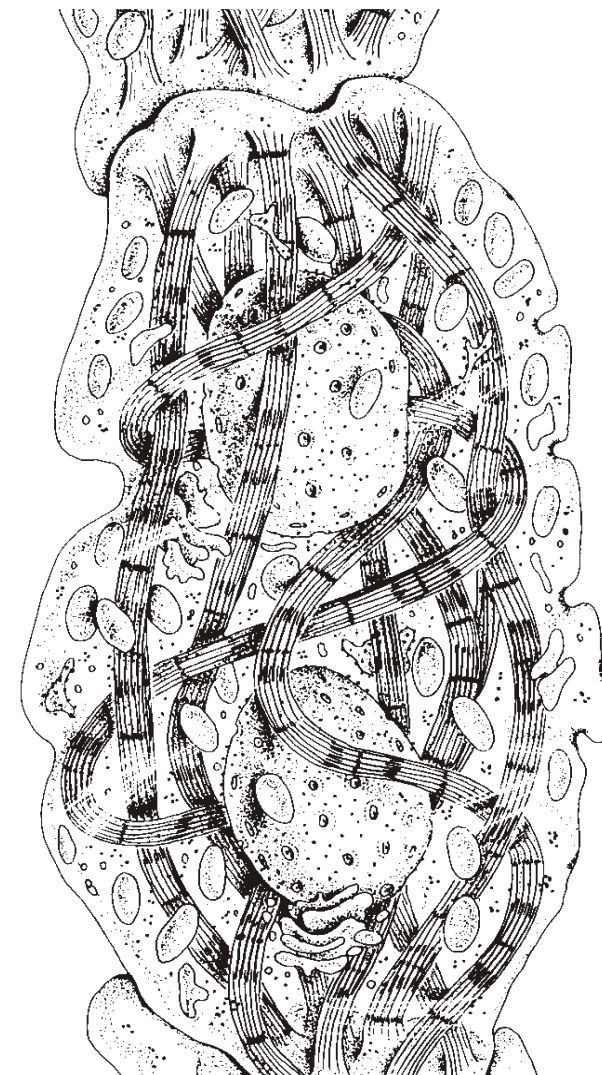
- синусно-предсердный узел (главный водитель ритма) в стенке правого предсердия;
- пучок Бахмана (обеспечивающую передачу электрических импульсов от синоатриального узла к левому предсердию);
- межузловые тракты (обеспечивают проведение электрического импульса от синоатриального узла к атриовентрикулярному узлу);
- предсердно-желудочковый узел;
- предсердно-желудочковый ствол (пучок Гиса);
- волокна Пуркинье.

Гистолог и эмбриолог Гис в межжелудочковой перегородке обнаружил довольно толстый мышечный пучок. После его перерезки сейчас же начинается разнорядная работа предсердий и желудочков (экспериментально вызывал болезнь Адамса – Стокса (внезапная потеря сознания из-за резкого снижения сердечного выброса и острой гипоксии головного мозга)).

Главный водитель ритма — клетки синусно-предсердного узла — генерирует ритм 60–90 импульсов в минуту. Нормально активность других водителей ритма подавлена. В СА-узле доля нервных элементов (нейроны и двигательные нервные окончания) в 5 раз выше, чем в рабочем миокарде. При патологии СА-узла его функция переходит к АВ-узлу (частота генерации импульсов — 40–50 в минуту). Частота генерации импульсов в кардиомиоцитах пучка Гиса — 30–40 в минуту. Частота генерации импульсов в волокнах Пуркинье — 20–30 в минуту.



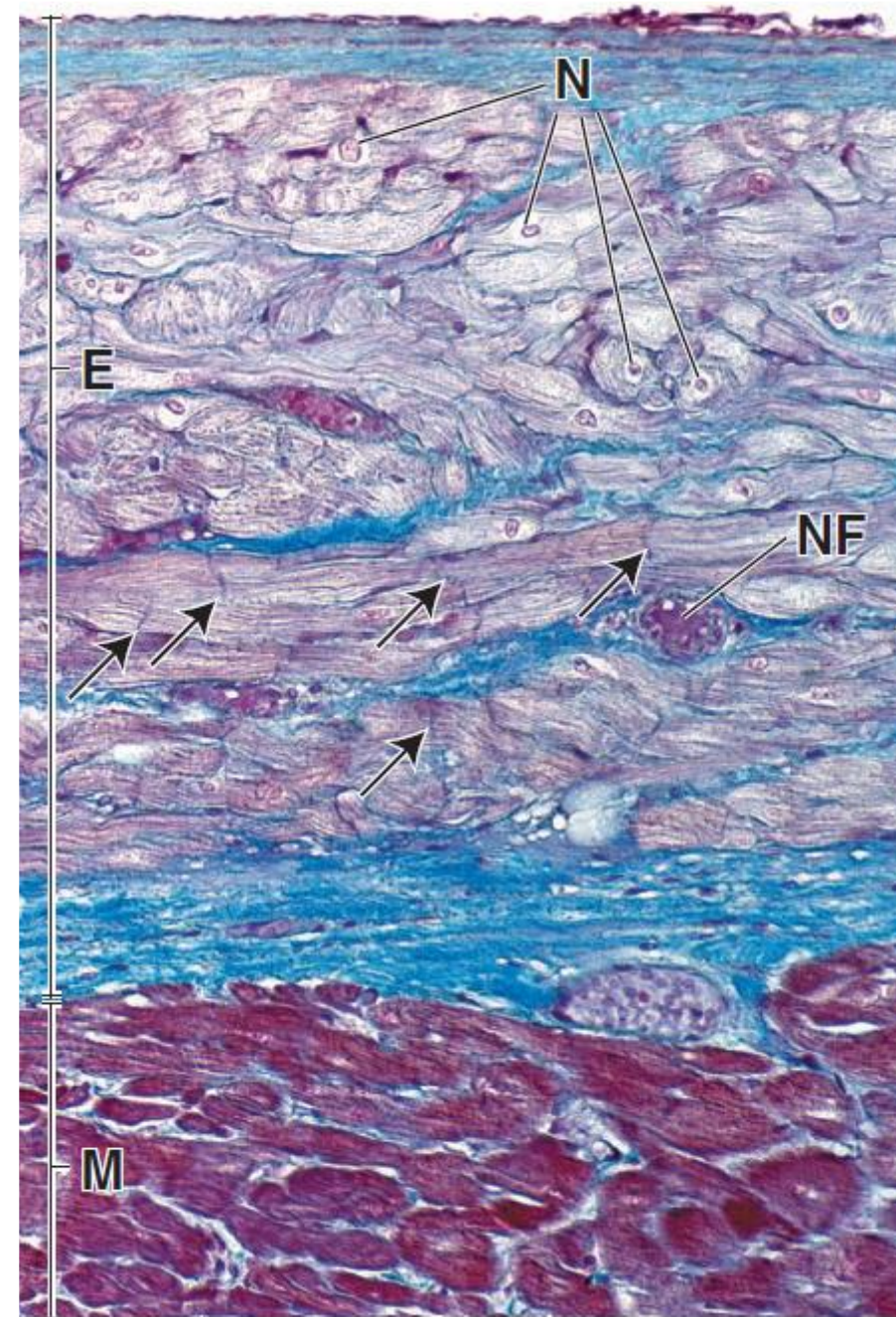
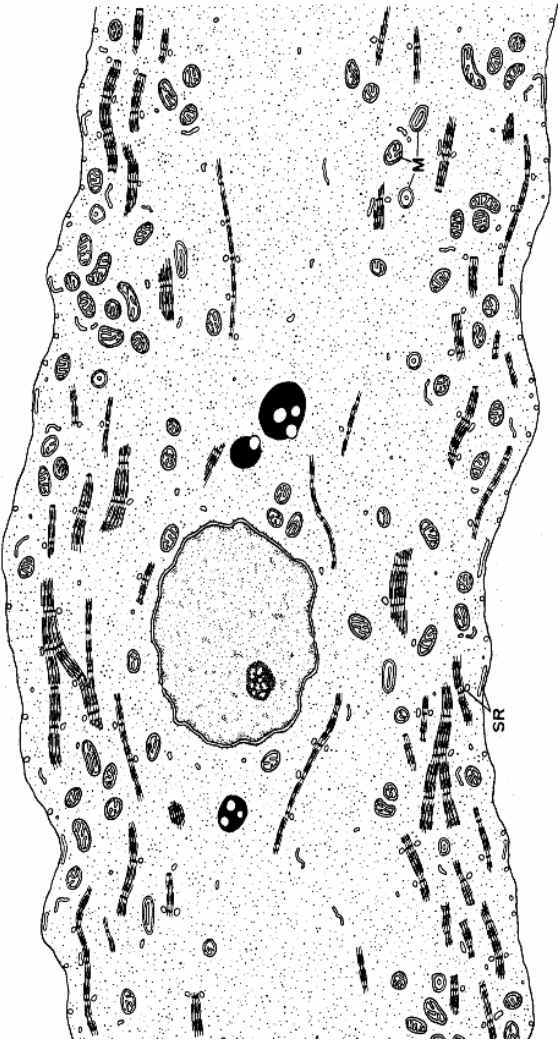
Клетки СА-узла, по сравнению с рабочими кардиомиоцитами, имеют меньшие размеры. В саркоплазме содержатся многочисленные митохондрии и небольшое количество миофибрилл, лежащих в основном по периферии клеток.



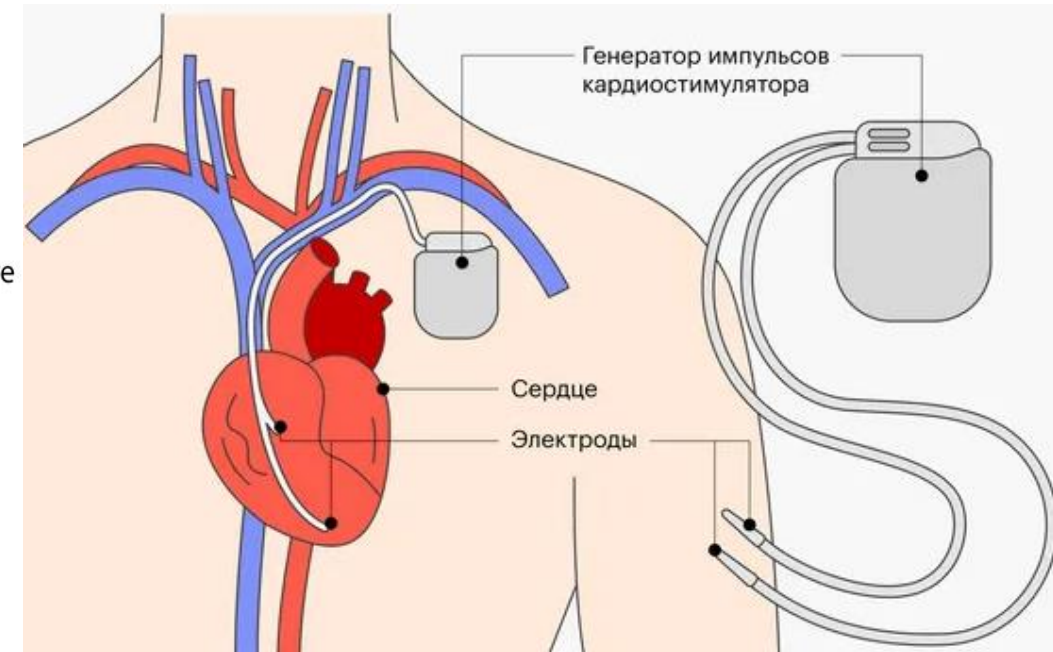
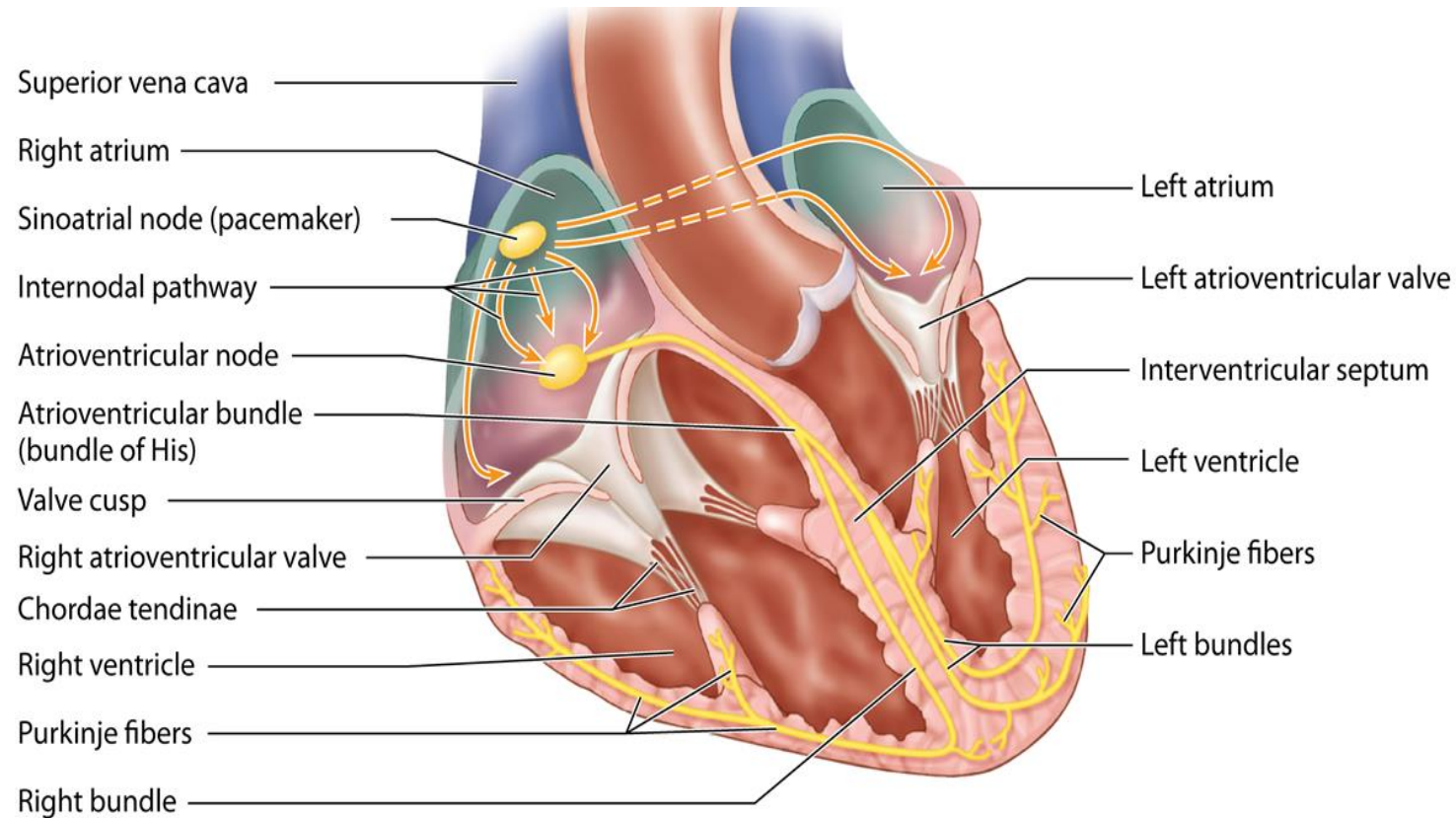
Кардиомиоциты пучка Гиса содержат миофибриллы, имеющие спиральный ход; мелкие митохондрии и небольшое количество гликогена.

Волокна Пуркинье

Стенка желудочка сердца человека:
Свободная поверхность желудочка покрыта эндотелием и подлежащим слоем субэндотелиальной соединительной ткани (окрашена в синий цвет). Глубокий слой эндокарда (E) содержит самые крупные клетки миокарда (M) – кардиомиоциты волокон Пуркинье. Обратите внимание на вставочные диски в волокнах (стрелки). Щелевые контакты занимают значительную площадь контактирующих клеток, что обеспечивает высокую скорость проведения импульса. Волокна Пуркинье содержат редкую неупорядоченную сеть миофибрилл, многочисленные мелкие митохондрии, большое количество гликогена. Ядра (N) округлые и крупнее ядер сердечных мышечных клеток миокарда. Среди волокон Пуркинье проходят нервы (NF), относящиеся к автономной нервной системе.



Аритмия – нарушение сердечной проводимости, при которой происходит изменение частоты и ритма сокращения предсердий и желудочков [ритмология, ритмолог]



Кардиостимулятор регистрирует собственную электрическую активность (ритм) сердца, и при нарушении ритма/проводимости начинает генерировать импульсы для стимуляции миокарда.

Телеметрия — электромагнитный опрос (параметры импульсов, характеристика электродов, состояние батареек, характер нарушения ритма, электрокардиограмма) и программирование кардиостимулятора.

Иннервация миокарда

Работу сердца контролируют сердечные центры продолговатого мозга и моста через парасимпатические и симпатические волокна, которые влияют на частоту сокращений (*хронотропное* действие), силу сокращений (*инотропное* действие) и скорость предсердно-желудочкового проведения (*дромотропное* действие).

Двигательная вегетативная иннервация

Терминальные отделы аксонов вегетативных нейронов вблизи кардиомиоцитов имеют **варикозные расширения** (варикозности), регулярно расположенные по длине аксона на расстоянии 5–15 мкм друг от друга. Вегетативные нейроны не образуют нервно-мышечных синапсов, характерных для скелетной мышцы. Варикозности содержат нейромедиаторы, откуда и происходит их секреция. Расстояние от варикозностей до кардиомиоцитов в среднем составляет около 1 мкм.

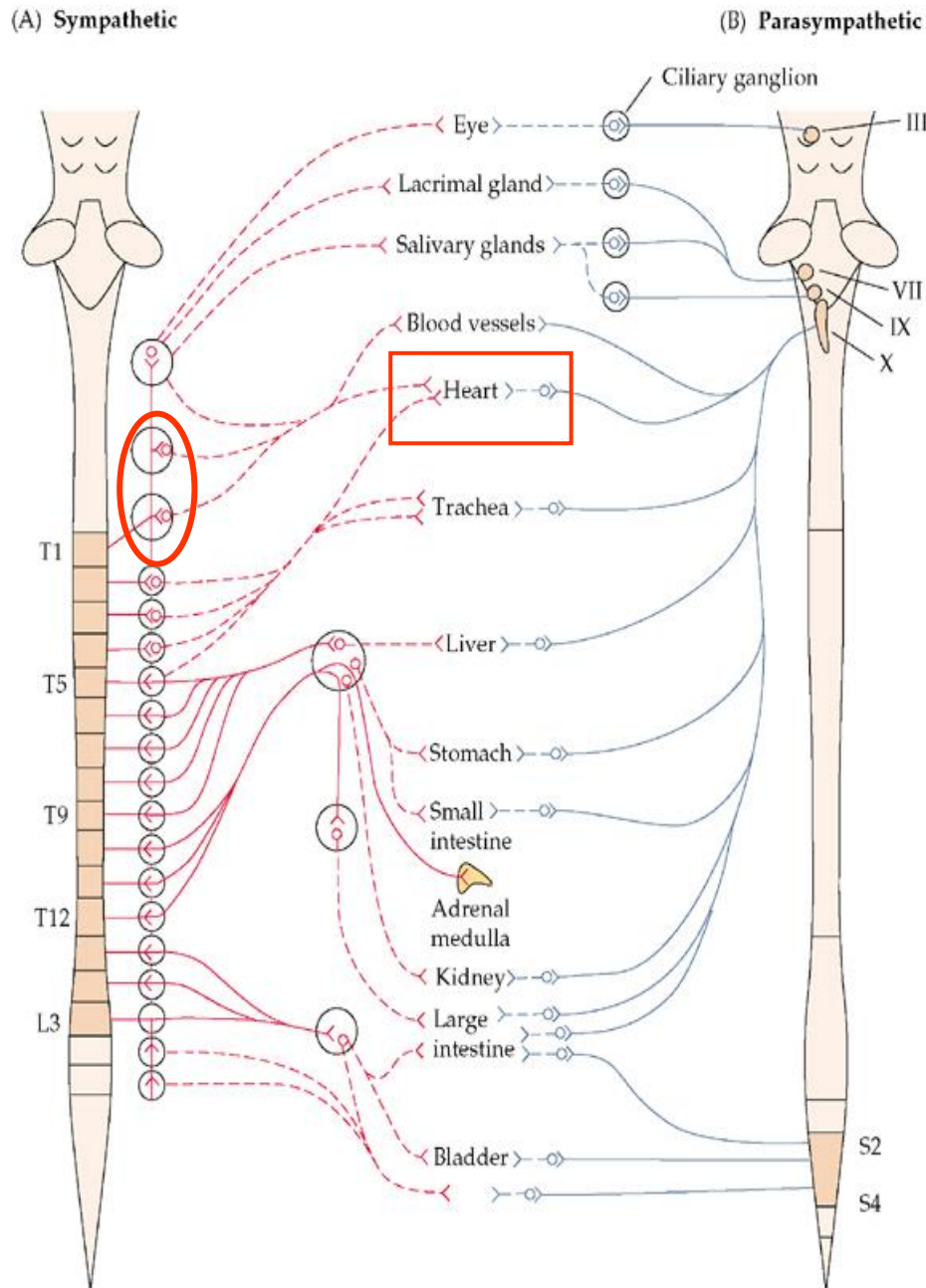
Чувствительная иннервация

- Депрессорная система сердца. Депрессорная ветвь блуждающего нерва (*n. depressor cordis*). Чувствительные кустиковидные окончания в эндокарде, растягиваясь вместе с эндокардом, посылают сигналы в продолговатый мозг о состоянии наполнения сердца. Такие же окончания имеются и в аорте (барорецепторы).
- Чувствительные нейроны спинномозговых узлов (нижние шейные и верхние грудные) образуют свободные и инкапсулированные нервные окончания в стенке сердца. Боли в сердце возникают на месте окончания этих нервов на коронарных сосудах и миокарде [и «отдают» в левую руку].

Двигательная вегетативная иннервация

Преганглионарные аксоны нейронов спинного мозга направляются к среднему шейному и звёздчатому (шейно-грудному) ганглиям.

Постганглионарные аксоны *nn. cardiaci* заканчиваются в СА и АВ узлах, среди предсердных и желудочковых кардиомиоцитов.



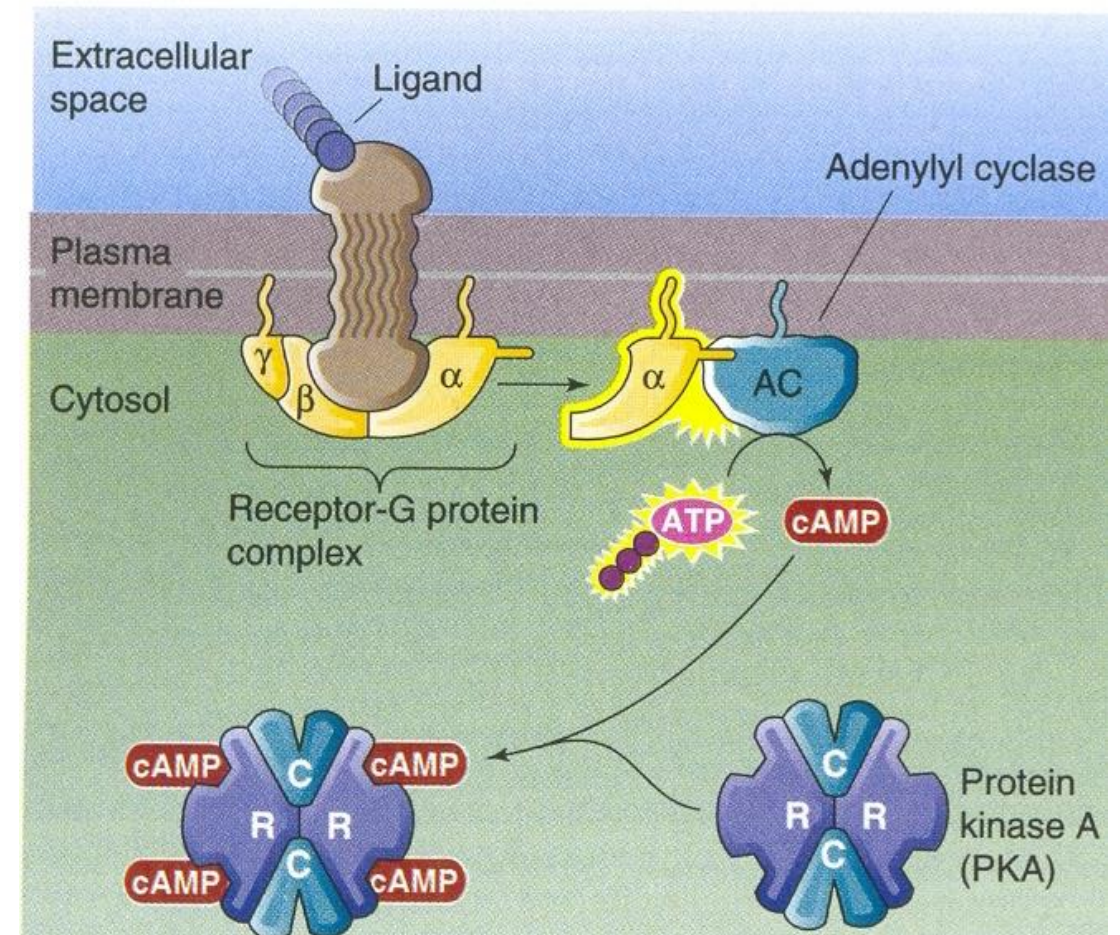
Преганглионарные аксоны идут в составе *n. vagus* до сердечных сплетений. Внутрисердечные нейроны почти все холинергические (парасимпатические). На них, а также на МИФ-клетках заканчиваются терминали холинергических аксонов блуждающего нерва. Постганглионарные аксоны заканчиваются в СА и АВ узлах, среди предсердных кардиомиоцитов.

МИФ-клетка — малая интенсивно флюоресцирующая клетка — разновидность нейронов во всех вегетативных ганглиях. Содержит пузырьки с катехоламинами.

Симпатическая регуляция

Действие катехоламинов на кардиомиоциты через β_1 -адренорецепторы обусловлено рядом последующих событий: стимуляция β_1 -адренорецептора адреномиметиком (например, норадреналином) → через G_s -белок активируется аденилатциклаза с образованием цАМФ → активация цАМФ-зависимой протеинкиназы А → фосфорилирование белка р27 сарколеммы → в саркоплазму увеличивается вход кальция через открытые потенциалозависимые Ca^{2+} -каналы → усиливается кальций-индуцированная мобилизация Ca^{2+} в цитозоль через активированные рецепторы рианодина → в саркоплазме значительно повышается концентрация Ca^{2+} → связывание Ca^{2+} с ТnC снимает ингибирующее действие тропомиозина на взаимодействие актина с миозином → образуется большее количество актомиозиновых связей → увеличивается сила сокращения.

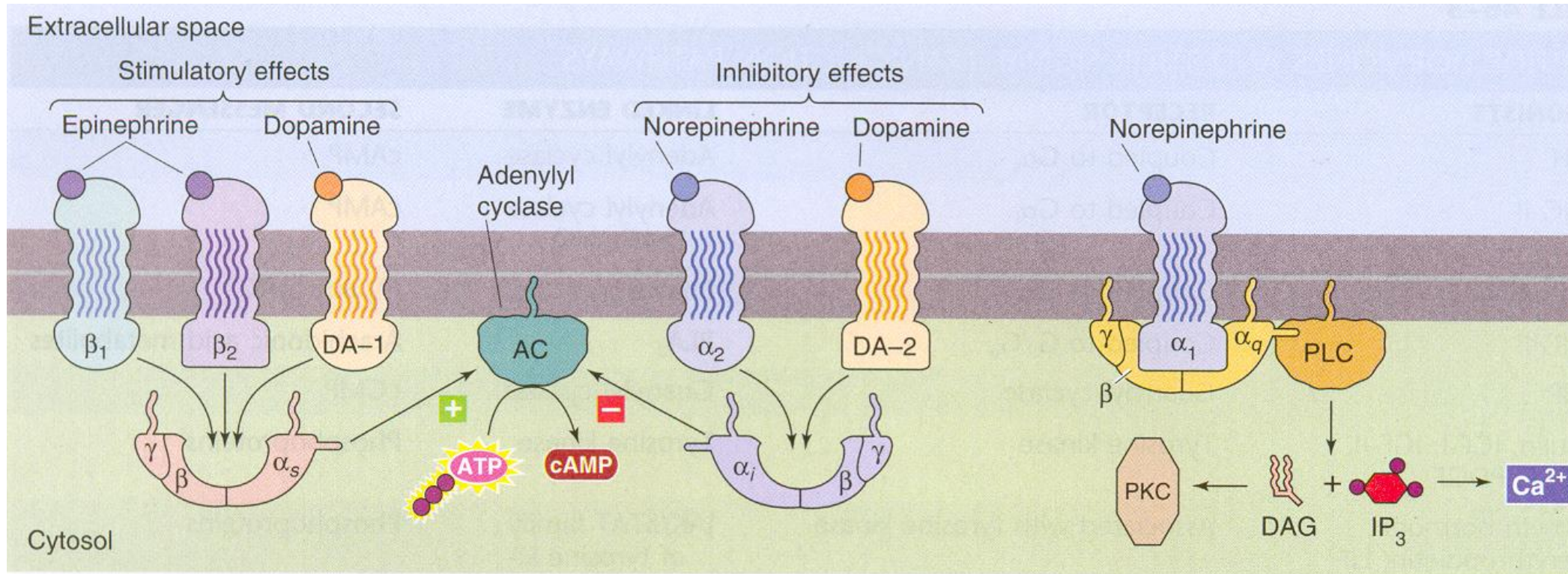
Под действием симпатической системы: увеличивается скорость проведения импульса, частота и сила сокращений желудочков.



Г-белок (связывающий гуаниновые нуклеотиды белок) состоит из α , β и γ СЕ. В покое СЕ объединены, α -СЕ связана с гуанозиндифосфатом (ГДФ). При активации — взаимодействии Г-белка с комплексом "лиганд-рецептор" — ГДФ отделяется от α -СЕ, а его место занимает ГТФ. В результате Г-белок активируется и диссоциирует.

Рецепторы катехоламинов

Катехоловые амины синтезируются из тирозина по цепочке: тирозин (превращение тирозина катализирует тирозингидроксилаза) → ДОФА (ДОФА-декарбоксилаза) → дофамин (дофамин-β-гидроксилаза) → норадреналин (фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза) → адреналин.

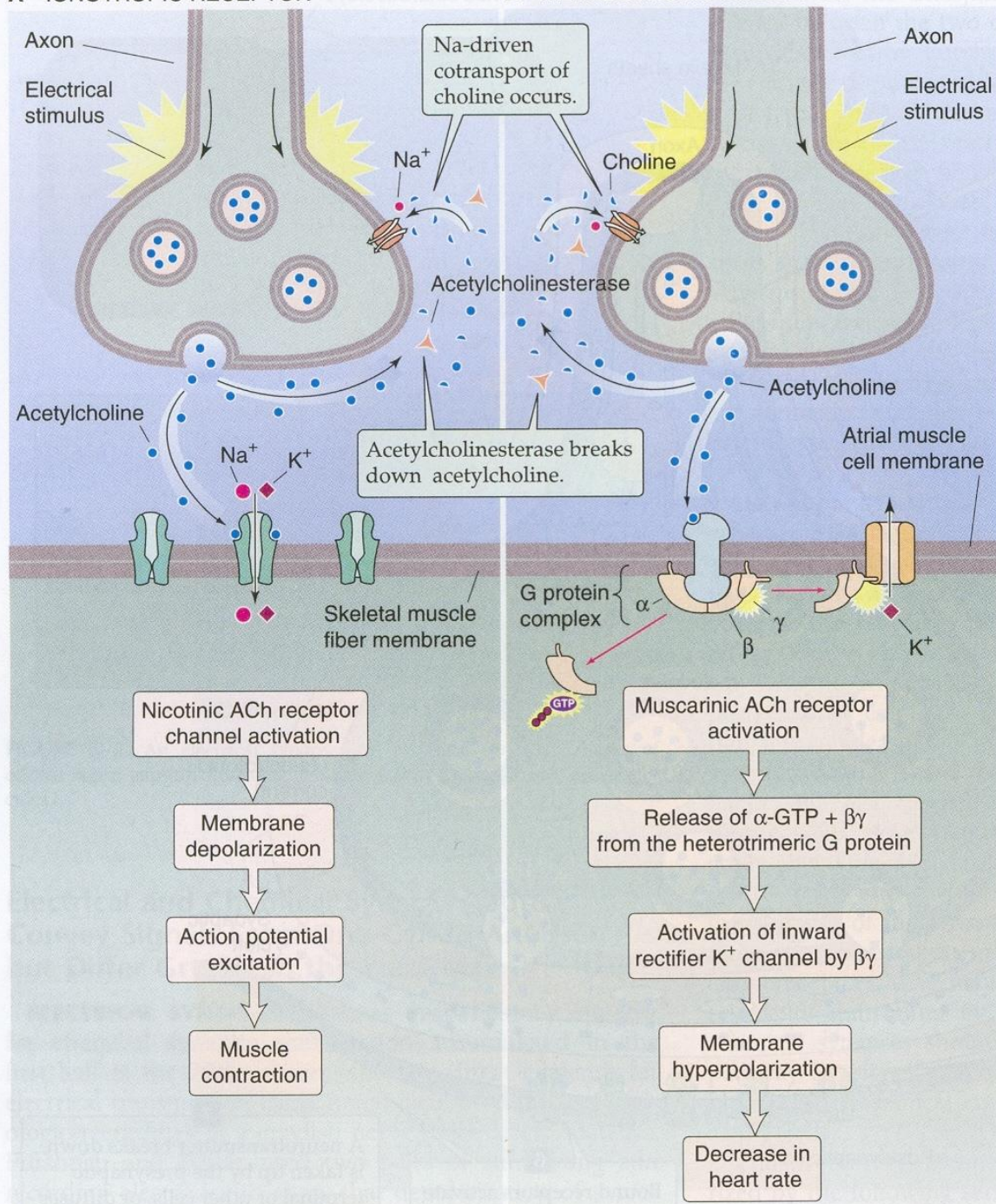


Альфа1 — Норадреналин ≥ Адреналин

Альфа2 — Норадреналин ≥ Адреналин

Бэта1 — Адреналин = Норадреналин

Бэта2 — Адреналин > Норадреналин

A IONOTROPIC RECEPTOR**B METABOTROPIC RECEPTOR**

Парасимпатическая регуляция

Нейромедиатор ацетилхолин взаимодействует с M_2 -холинорецепторами, связанными с G-белком. Через G-белки ацетилхолин ингибирует образование цАМФ, открывает K^+ -каналы и блокирует потенциалозависимые Ca^{2+} -каналы → гиперполяризация мембраны → снижение силы мышечного сокращения.

Водители ритма обладают высокой активностью ацетилхолинэстеразы.

Вазовагальная синкопия — обморочное состояние, короткая потеря сознания — «взрыв» активности *n. vagus*.

Под действием парасимпатической системы: уменьшается частота и сила сокращений предсердий, снижается скорость проведения импульса.

Гуморальная регуляция

Кардиомиоциты имеют m_2 -холинорецепторы, β_1 -адренорецепторы, $5HT_4$ рецепторы серотонина. Активация адренорецепторов (адреналин из мозгового вещества надпочечников) и серотонина (эпифиз, эндокринные клетки ЖКТ) способствует увеличению частоты и силы сокращения. Активация холинорецепторов вызывает уменьшение силы сокращений предсердий, снижение частоты сокращений сердца и увеличение предсердно-желудочковая задержки проведения.

Существует множество фармакологических препаратов, имеющих непосредственный эффект на названные рецепторы. Так, норадреналин, адреналин и другие адренергические препараты в зависимости от эффекта подразделяют на активирующие (**адреномиметики**) и блокирующие (**адреноблокаторы**) агенты. **м-Холинорецепторы** также имеют аналогичные классы препаратов (**холиномиметики** и **холиноблокаторы**).

Синусовая брадикардия (препараты красавки — Atropa Belladonna). Атропин — классический холиноблокатор.

Синусовая тахикардия, стенокардия (анаприлин — β -адреноблокатор).

Внезапная остановка сердца (внутрисердечно адреномиметик адреналин).

Секреторные кардиомиоциты

В части кардиомиоцитов предсердий (особенно правого) у полюсов ядер располагаются хорошо выраженный комплекс *Гольджи* и секреторные гранулы, содержащие атриопептин — гормон, способствующий снижению АД.

Гормон секретируется в ответ на увеличение объёма циркулирующей крови или повышенного венозного давления в предсердиях.

Мишени и эффекты гормона

- Усиливает клубочковую фильтрацию и снижает реабсорбцию натрия → натрийурез (увеличение экскреции натрия в большом количестве разведённой мочи).
- Подавляет секрецию антидиуретического гормона (вазопрессина) в нейрогипофизе.
- Угнетает синтез альдостерона клетками клубочковой зоны коры надпочечников
- Ингибирует секрецию ренина юктагломерулярными клетками нефрона
- Вызывает вазодилатацию периферических сосудов, в т.ч. приносящей и выносящей артериол почечного тельца.

Регенерация миокарда

Инфаркт миокарда — ишемический некроз участка сердечной мышцы, обычно обусловлен окклюзией коронарной артерии. Замещение погибших кардиомиоцитов соединительной тканью приводит к снижению сократительной способности миокарда и развитию сердечной недостаточности. Рубцевание миокарда может блокировать или изменять путь электрических импульсов, что приводит к различным типам аритмий. Репаративная регенерация кардиомиоцитов затруднена, т.к. они находятся в фазе G_0 клеточного цикла, а аналогичные скелетномышечным клеткам-сателлитам G_1 -миобласты в миокарде отсутствуют. Однако, кардиомиоциты сохраняют способность синтезировать ДНК, что не исключает возвращение кардиомиоцитов в клеточный цикл.

Сывороточные маркёры ишемии миокарда:

Сердечная изоформа TnI служит надёжным маркёром ишемии миокарда, может быть обнаружена в сыворотке через 4 часа и в течение следующих 7–10 сут после появления характерной боли.

Креатинкиназа (КК). Скелетномышечная форма содержит две М СЕ (КК-ММ), а сердечная КК состоит из М и В СЕ (КК-МВ). При инфаркте миокарда уровень КК-МВ увеличивается в первые 4–8 ч, достигает пика через 24 ч и нормализуется на 2–3 сут после появления характерной боли.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) состоит из Н и М СЕ. ЛДГ-НННН (или ЛДГ1) и ЛДГ-НННМ (или ЛДГ2) в норме экспрессируются в сердечной мышце. В крови уровень ЛДГ1 увеличивается через 2–3 сут после возникновения боли, когда уровень КК-МВ возвращается к норме. Отношение $ЛДГ1/ЛДГ2 > 1.0$ подтверждает инфаркт миокарда.



Evidence for Cardiomyocyte Renewal in Humans

Olaf Bergmann, *et al.*

Science **324**, 98-102, (2009) DOI: [10.1126/science.1164680](https://doi.org/10.1126/science.1164680)

До сих пор было трудно установить, ограничены ли мы клетками сердечной мышцы, с которыми рождаемся, или кардиомиоциты образуются и в более позднем возрасте. Мы воспользовались методом радиоуглеродного датирования, чтобы установить возраст кардиомиоцитов у человека. **Мы сообщаем, что кардиомиоциты обновляются, постепенно уменьшаясь с 1 % в год в возрасте 25 лет до 0,45 % в возрасте 75 лет. В течение нормальной жизни сменяется менее 50 % кардиомиоцитов.** Способность к генерации кардиомиоцитов в сердце взрослого человека позволяет предположить, что рационально будет работать над созданием терапевтических стратегий, направленных на стимулирование этого процесса при сердечных патологиях.

В 2005 г Spalding с коллегами из Каролинского института в Стокгольме разработали оригинальный метод определения времени появления клеток в посмертно изъятых образцах тканей с помощью **техники радиоуглеродного датирования**.

Интенсивные испытания ядерного оружия во время холодной войны привели к значительному всплеску содержания радиоактивного изотопа углерода ^{14}C в биосфере. В последующем, в связи с ограничением ядерных испытаний, уровень ^{14}C постепенно падал. В виде углекислого газа ^{14}C абсорбируется растениями в процессе фотосинтеза. В свою очередь, благодаря употреблению растений в пищу, ^{14}C попадает в организм животных и человека. При этом содержание ^{14}C в клетках чётко коррелирует с концентрацией этого изотопа в окружающей среде. **Во время деления клеток во вновь синтезирующуюся ДНК попадает определенное количество ^{14}C , пропорциональное концентрации ^{14}C в атмосфере на момент митоза.** Таким образом, измерение радиоактивного излучения клеточных ядер используется для определения даты рождения клетки. **Этот метод хорошо подходит для изучения медленно обновляющихся популяций клеток.** Точность определения даты появления клетки составляет +/- 1.5 года.

DOI: 10.1016/j.cell.2005.04.028