МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Томск
Издательский Дом Томского государственного университета
2016

РАССМОТРЕНО И УТВЕРЖДЕНО методической комиссией
Биологического института
Протокол № 169 от 19 мая 2016 г.

Председатель МК БИ А.Л. Борисенко

Пособие составлено в соответствии с учебной программой курса «Физиология человека и животных» студентов Биологического института направлений подготовки 060301 – Биология и 050306 – Экология и природопользование. Пособие содержит теоретический материал по теме «Физиология сердечно-сосудистой системы», методические указания к проведению практических занятий по программам малого и большого практикумов по физиологии, а также контрольные задания.

Для преподавателей, студентов и магистрантов.

СОСТАВИТЕЛИ:
З.К. Вымятнина, А.С. Семенцов

Оглавление

1. Сердечно-сосудистая система 5
Гомеостаз и сердечно-сосудистая система 5
Морфологическая характеристика сердца 10
Возбудимость, проводимость и автоматия миокарда 16
Ионные механизмы генеза биопотенциалов кардиомиоцитов 19
Сократимость миокарда и насосная функция сердца 28
Фазовая структура сердечного цикла 32
Эндокринная функция сердца 36
Регуляция деятельности сердца 38
Кровеносная система..... 43
2. Методические указания к проведению практических занятий малого практикума 54
Занятие 1. Электрокардиография 55
Задание 1. Регистрация электрокардиограммы человека 66
Задание 2. Функциональные пробы оценки состояния сердца по электрокардиограмме 67
Занятие 2. Измерение артериального давления. Изучение влияния вегетативной нервной системы и биологически активных веществ на деятельность сердца. Автоматия сердца 68
Задание 1. Измерение артериального давления 68
Задание 2. Изучение сердечной деятельности с использованием программы «Виртуальная физиология», раздел «Сердце» 73
Контрольные задания 76
3. Методические указания к проведению практических занятий большого практикума 78
Занятие 1. Семинар по теме «Физиология сердечно-сосудистой системы» 78
Занятие 2. Изучение особенностей сердечной деятельности у человека 81
Задание 1. Определение минутного и систолического объема крови. Расчет сердечного индекса 81
Задание 2. Влияние динамической нагрузки на производительность сердца 81

Задание 3. Оценка резервных возможностей
сердечно-сосудистой системы …… 83
Задание 4. Интегральные показатели здоровья ……. 85
Занятие 3. Графическая регистрация сокращений
изолированного сердца лягушки.
Регуляция сердечной деятельности …… 86
Задание 1. Графическая регистрация
сердечных сокращений …… 86
Задание 2. Рефлекторная регуляция деятельности сердца ……. 88
Занятие 4. …… 89
Задание 1. Наблюдение капиллярного
кровообращения ……... 89
Задание 2. Влияние раздражения
сосудосуживающих волокон седалищного нерва
на капилляры плавательной перепонки лягушки ……..… 91
Занятие 5. Изучение влияния вегетативной
нервной системы на сердечную деятельность …… 93
Задание 1. Изучение парасимпатических нервных влияний
на силу и частоту сердечных сокращений ……. 93
Задание 2. Изучение влияния симпатических нервов
на сердце …… 94
Занятие 6. Гуморальная регуляция деятельности сердца
у теплокровных животных……..... 95
Литература …… 96

1. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Клод Бернар – французский физиолог XIX в. – первый обнаружил, что множество важных переменных величин организма (температура, концентрация кислорода, pH, ионный состав, осмолярность и др.), характеризующих внутреннюю среду организма, подвергаются жесткому регулированию. Такое постоянство внутренней среды позднее было названо гомеостазом. Для выполнения этой роли в процессе эволюции возникла сердечно-сосудистая система – сложная транспортная сеть, занимающаяся переносом разнообразных веществ, которая включает:

– сердце;

– кровеносные сосуды.

Сердце представляет собой насос, благодаря работе которого в организме поддерживается постоянная циркуляция крови по системе гибких сосудов, образующих кровеносную систему, представленную:

– артериями, несущими кровь от сердца и распределяющими ее по организму;

– капиллярами, в которых происходит обмен метаболитами;

– венами, по которым кровь возвращается к сердцу;

– лимфатическими сосудами, которые служат для транспорта жидкости и клеток иммунной системы.

Гомеостаз и сердечно-сосудистая система

Общая вода организма образует различные жидкостные пространства и составляет около 60% массы тела (рис. 1). Около 2/3 всей воды организма содержится внутри клеток и соединяется с интерстициальной жидкостью через их плазматическую мембрану. Из внеклеточной жидкости только небольшой объем – плазменная жидкость – циркулирует внутри сердечно-сосудистой системы. Жидкость циркулирующей плазмы соединяется с интерстициальной жидкостью через стенку тонких капилляров.

Непосредственной внешней средой для отдельных клеток является интерстициальная жидкость, из которой клетки получают питательные вещества и в которую выделяют продукты обмена. Однако объем этой жидкости и запас в ней питательных веществ невелик, поэтому нормальная жизнедеятельность клеток в значительной степени зависит от механизмов, регулирующих состав интерстициальной жидкости. Эта задача выполняется путем постоянного контакта интерстициальной жидкости со свежими порциями циркулирующей плазмы.

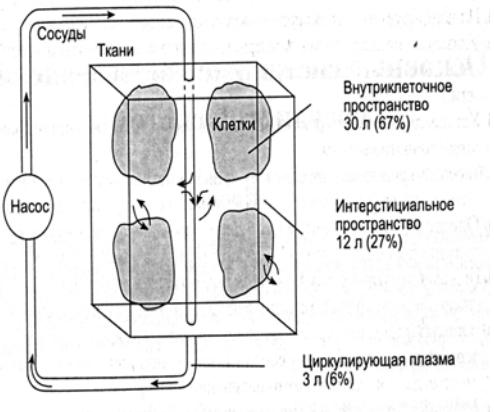


Рис. 1. Основные жидкостные пространства (справа указаны соответствующие средние объемы у человека с массой 70 кг). Общее содержание воды в организме составляет около 60% массы тела

По мере того как кровь протекает через капилляры, растворенные в ней вещества обмениваются между плазмой и интерстициальной жидкостью, в результате чего ее состав приобретает состав поступающей крови.

Для того чтобы данный циркуляторный механизм был эффективным, необходимо соблюдение двух условий: 1) кровоток через тканевые капилляры должен быть адекватным и 2) химический состав поступающей (артериальной) крови должен регулироваться таким образом, чтобы обеспечить оптимальный состав интерстициальной жидкости. Выполнение этих условий осуществляет сер-

дечно-сосудистая система, организация которой представлена на рис. 2 и 3.

Обычно сердечно-сосудистую систему рассматривают как малый (легочный) круг кровообращения, включающий правый сердечный насос и легкие, и большой (системный) круг кровообращения, насосом для которого служит левое сердце.

Общий объем крови составляет примерно 4–5 л, из которых около 80% циркулирует по венам, правому сердцу и легочным сосудам, образующим *систему низкого давления* (рис. 2).

Эти эластичные емкостные сосуды служат резервуарами, где кровь хранится и высвобождается в случае необходимости при помощи венозной вазоконстрикции. Когда объем крови увеличивается (например, при переливании донорской крови) большая часть ее остается в системе низкого давления *(высокоемкостная система)* и только менее 1% циркулирует в артериальной *системе высокого давления (низкоемкостная система)*.

Минутный объем сердца (МОС) равен произведению ЧСС (*частоты сердечных сокращений*) и *ударного* (УО) (*систолического,* СО) объема и в покое составляет 70 ($мин^{-1}$) 0,08 (л) = 5,6 л/мин, или 3,4 л/мин на $м^2$ поверхности тела (*сердечный индекс*).

Распределение крови по организму происходит в большом круге кровообращения (рис. 2, величина *Q*) и определяется функциональным состоянием органов и текущими потребностями организма. Поддержание необходимого кровоснабжения мозга (~ 14% МОС покоя) является приоритетным и потому, что мозг – главный жизненно важный орган, и потому, что он очень чувствителен к гипоксии. Важное значение имеет и перфузия миокарда (примерно 4% МОС), так как любые нарушения насосной функции сердца опасны для всей системы кровообращения. Таким образом, сердечная мышца, скелетная мускулатура и головной мозг являются органами, в которых кровоток обеспечивает только метаболические потребности ткани и они плохо переносят ограничение кровоснабжения.

Примерно 20–25% МОС распределяется между почками. Это существенно выше, чем потребность самой почки в кислороде и питательных веществах, учитывая малую массу почек (0,5% массы тела).

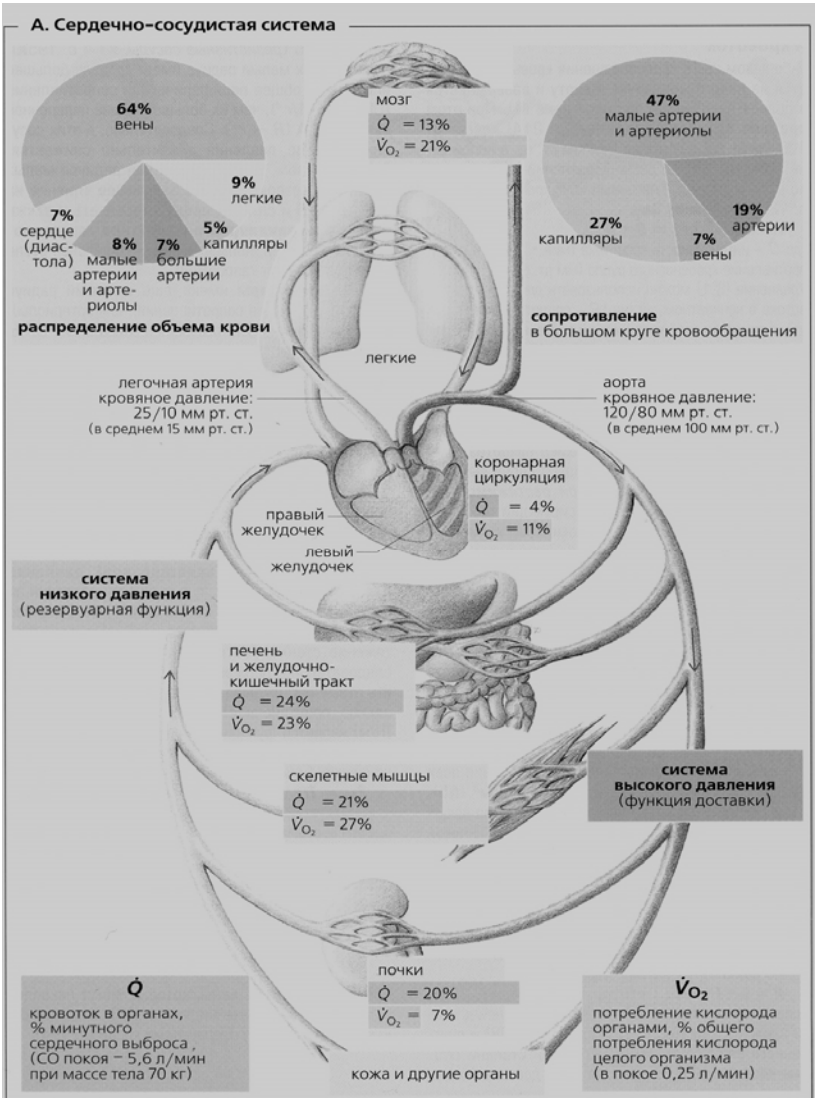


Рис. 2. Общие сведения о функциональных параметрах сердечно-сосудистой системы

Интенсивный почечный кровоток в основном необходим для поддержания эффективной экскреторной и регуляторной функций почек, в частности для регуляции электролитного состава крови. В то же время, кровоток в почках может быть временно снижен в пользу кровоснабжения сердца и мозга, например, при угрозе шока.

При интенсивной физической нагрузке МОС увеличивается, и большое количество крови направляется к работающим мышцам.

При переваривании пищи большую фракцию МОС забирает желудочно-кишечный тракт. Кровоток к коже (примерно 10% МОС покоя) в основном служит для теплоотдачи и может существенно снижаться для перераспределения крови в пользу жизненно важных органов.

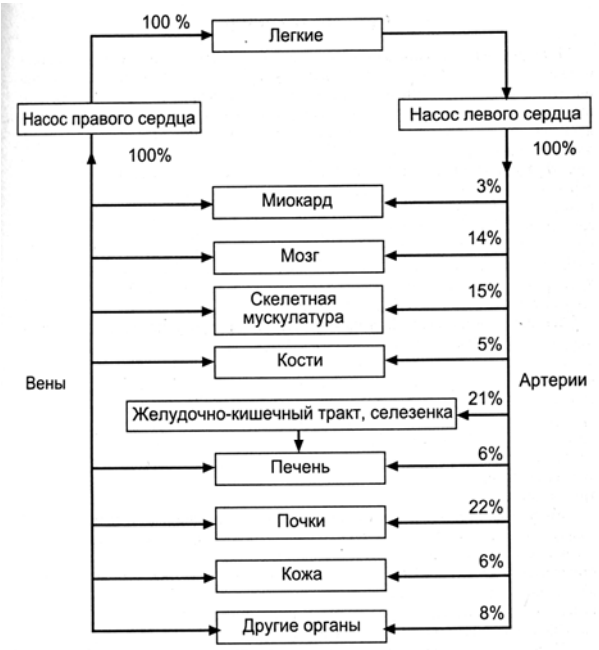


Рис. 3. Распределение минутного объема сердца (%) по различным органам тела человека в покое

На рис. 3 представлена функциональная организация сердечно-сосудистой системы, поэтому сердце изображено трижды: как правый насос, левый насос, миокард. Как видно из схемы, органы тела функционально включены в систему кровообращения параллельно из чего следует два важных следствия:

1) почти все органы тела получают кровь с идентичным составом – таким, какой она имеет после того, как покидает легкие (артериальная кровь);

2) кровоток через любой орган тела может регулироваться независимо от кровотока через другие органы.

Морфологическая характеристика сердца

Сердце – полый мышечный орган, расположенный в переднем средостении. Масса сердца взрослого человека составляет 0,40–0,46% от массы тела (в среднем около 300 г). Широкое основание сердца направлено вверх и назад, а суженная часть – верхушка – вниз, вперед и влево. В поперечном направлении сердце опоясано венечной бороздой, которая снаружи отделяет предсердия от желудочков. От венечной борозды отходят по направлению к вершине две продольные борозды – передняя и задняя, отмечающие границу правого и левого желудочков. По бороздам проходят артерии, вены, лимфатические сосуды, нервы (рис. 4).

Межжелудочковая перегородка делит сердце человека на две несообщающиеся половины – правое и левое сердце. В верхней части каждой половины расположено предсердие, в нижней – желудочек, отделенные друг от друга прослойкой плотной волокнистой соединительной ткани в виде двух фиброзных колец. Они окружают правое и левое предсердно-желудочковые (атриовентрикулярные) отверстия, через которые предсердия сообщается с желудочками.

Из левого желудочка выходит аорта, несущая кровь в сосуды большого круга, из которого по верхней и нижней полым венам кровь притекает в правое предсердие. Сюда же через коронарный синус сердца поступает венозная кровь из самого сердца. От пра-

вого сердца отходит легочный ствол, по которому кровь поступает в малый круг кровообращения и по четырем легочным венам возвращается в левое предсердие.

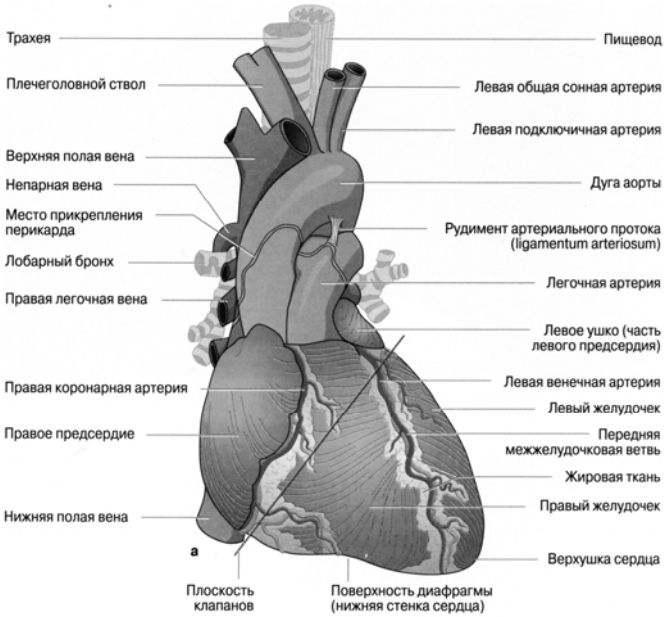


Рис. 4. Сердце с прилегающими сосудами

Сердце окружено перикардом (околосердечной сумкой), который имеет внутренний (висцеральный) и наружный (париетальный) листки. Париетальный листок перикарда переходит в адвентицию крупных сосудов, а спереди прикрепляется к грудине. Висцеральный листок образует наружную оболочку сердца – эпикард.

Изнутри полости сердца выстланы эндокардом, образованным соединительнотканными элементами, гладкомышечными клетками и эндотелием. Складки эндокарда образуют клапаны сердца. Атриовентрикулярные клапаны – левый (двустворчатый или мит-

ральный) и правый (трехстворчатый) – располагаются между предсердиями и желудочками и обеспечивают однонаправленный ток крови (рис. 5, 6).

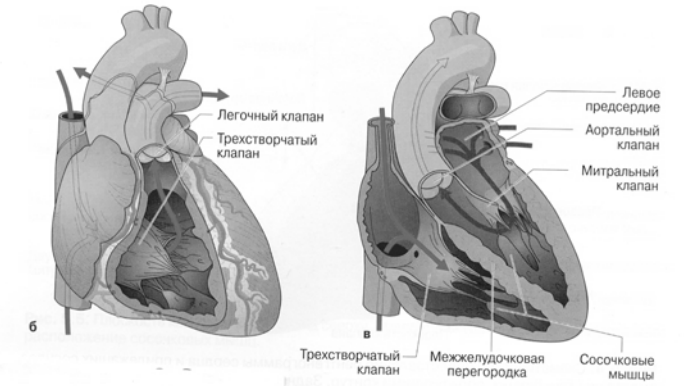


Рис. 5. Клапаны сердца: *б* – правый желудочек открыт;
в – вместе с правым желудочком открыто правое предсердие и левый желудочек

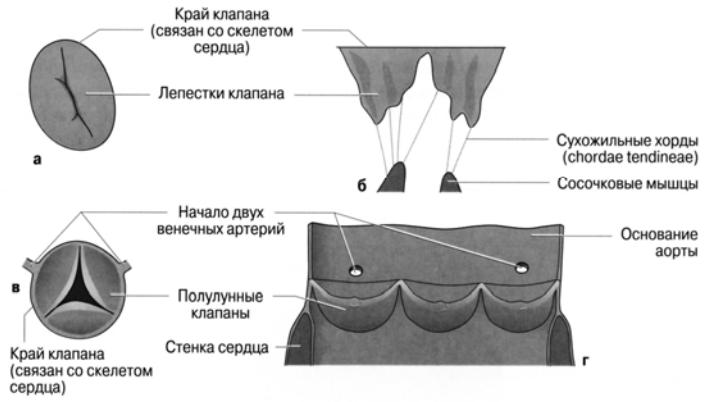


Рис. 6. Строение клапанов сердца: *а* – митральный клапан
и его открытые створки – *б*; *в* – аортальный (полулунный) клапан
(вид сверху, створки приоткрыты)
и его внутреннее строение – *г* (артерия разрезана и клапан открыт)

Полулунные клапаны, расположенные в проксимальных отделах аорты и легочного ствола, представляют собой три карманообразные складки, направленные свободными краями в просвет сосудов. Во время диастолы желудочков, когда давление в них снижается, кровь наполняет кармашки и просвет сосуда перекрывается, препятствуя обратному току крови (рис. 6).

Основную массу сердца составляет миокард, или сердечная мышца. Миокард предсердий состоит из двух слоев – поверхностного, образованного циркулярными волокнами, который является общим для обоих предсердий, и внутреннего, который образован продольно расположенными волокнами, самостоятельными в каждом предсердии. Внутренний слой предсердий образует вокруг устьев полых и легочных вен подобие сфинктеров, которые при сокращении предсердий почти полностью перекрывают просвет этих сосудов, препятствуя обратному току крови.

В желудочках миокард образован тремя слоями: поверхностным, средним и глубоким. Косо расположенные волокна поверхностного слоя спускаются к верхушке сердца, где загибаются внутрь и переходят в глубокий продольный слой. Производными этого слоя являются *сосочковые* (*папиллярные*) мышцы, выступающие в просвет желудочков. От этих мышц отходят сухожильные нити (*хорды*), которые прикрепляются к атриовентрикулярным клапанам со стороны, обращенной в полость желудочков. При сокращении миокарда желудочков сокращаются и сосочковые мышцы, хорды натягиваются и удерживают створчатые клапаны от прогибания в полость предсердий.

Расположенный между поверхностным и глубоким средний слой образован циркулярными волокнами, самостоятельными для каждого желудочка. Большая часть мышечных волокон предсердий и желудочков прикреплена к фиброзной ткани, которая разделяет эти камеры сердца и электрически изолирует их друг от друга, Благодаря чему предсердия и желудочки сокращаются раздельно.

Основным тканевым компонентом миокарда является поперечнополосатая мышечная ткань сердечного (целомического) типа. Основные свойства этой ткани: *возбудимость*; *автоматия* – спо-

собность самовозбуждаться, т.е. генерировать электрические импульсы в отсутствие внешних раздражителей; *проводимость* – способность проводить возбуждение от клетки к клетке без затухания; *сократимость* – способность мышечных волокон укорачиваться или увеличивать свое напряжение.

В составе сердечной мышечной ткани выделяют несколько морфофункциональных разновидностей кардиомиоцитов:

– *сократительные (рабочие) кардиомиоциты* (99% массы миокарда) обеспечивают его сократительную функцию, содержат большое количество миофибрилл и митохондрий, имеют развитый саркоплазматический ретикулум и систему Т-трубочек;

– *проводящие (атипичные, специализированные) кардиомиоциты* имеют слабо развитый сократительный аппарат и формируют проводящую систему сердца. Среди этого вида различают:

а) округлые *Р-клетки* (от англ. pale – бледный) со светлой цитоплазмой, почти лишенной сократительных элементов, обладают способностью периодически генерировать электрические импульсы, обеспечивая автоматию сердечной мышцы;

б) *клетки Пуркинье* образуют волокна, осуществляя быстрое, незатухающее и синхронное проведение возбуждения к сократительным кардиомиоцитам. Автоматия у клеток Пуркинье есть, но выражена меньше, чем у Р-клеток;

– *переходные кардиомиоциты или Т-клетки* (от англ. transitional – переходный) располагаются между проводящими и сократительными кардиомиоцитами и обеспечивают взаимодействие остальных типов кардиомиоцитов;

– *секреторные кардиомиоциты* располагаются преимущественно в предсердиях и выполняют эндокринную функцию.

Все клетки миокарда высоко дифференцированы и не способны к делению. Поэтому в постэмбриональном периоде сердечная мышечная ткань не способна к регенерации, и участки повреждения миокарда (например, при инфаркте) замещаются соединительной тканью.

Отдельные кардиомиоциты структурно и функционально связаны друг с другом посредством вставочных (*интеркалярных*)

дисков, особенно хорошо выраженных между сократительными кардиомиоцитами. Механическую связь обеспечивают находящиеся в области вставочных дисков *десмосомы* и *интердигитации*, а функциональное взаимодействие – щелевые контакты (*gap junctions*) или *нексусы*. В щелевом контакте имеются структуры - *коннексоны*, пересекающие щель наподобие мостиков и соединяющие соседние клетки между собой (рис. 7).

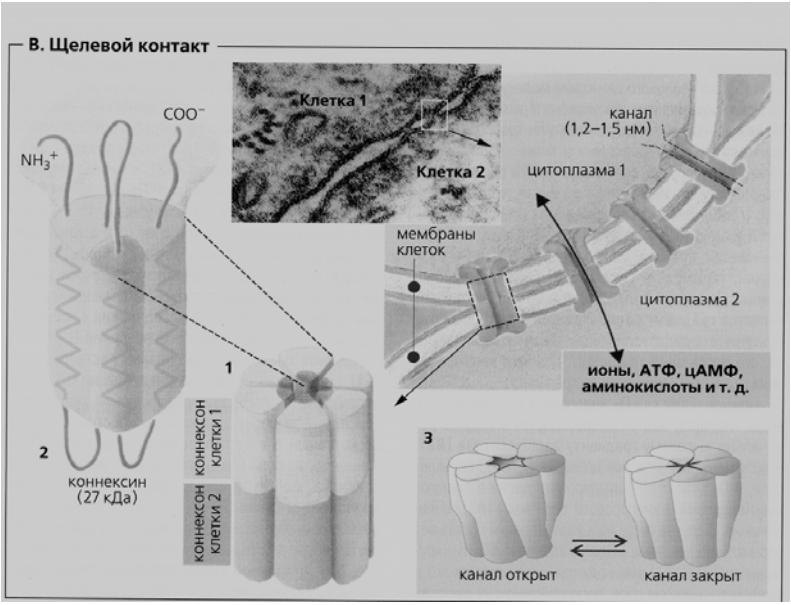


Рис. 7. Щелевой контакт (нексус)

Вставочные диски, расположенные на торцах клеток, соединяют кардиомиоциты «конец в конец», образуя связанные между собой мышечные волокна. Таким образом, кардиомиоциты объединены в непрерывную электрическую сеть – функциональный синцитий, и возбуждение, возникшее в любой точке сердца, охватывает его целиком.

Возбудимость, проводимость и автоматия миокарда

Участки сердечной мышцы, ответственные за автоматию, имеют ограниченную локализацию и находятся в правом предсердии, а также на границе предсердий и желудочков.

Проводящая система сердца сформирована специализированными кардиомиоцитами и включается в себя следующие основные структуры:

– *синоатриальный (синусный)* узел располагается на задней стенке правого предсердия вблизи устья верхней полой вены. Он образован Р-клетками, которые посредством Т-клеток связаны между собой и с сократительными кардиомиоцитами предсердий. От синоатриального узла к атриовентрикулярному отходят три межузловых тракта: передний (тракт Бахмана) с отходящим от него к левому предсердию межпредсердным пучком (рис. 8, *1 и 1а*), средний (тракт Венкебаха, рис. 8, *2*) и задний (тракт Тореля, рис. 8, *3*);

– *атриовентрикулярное соединение*, в котором выделяют три зоны: AN (atrium-nodus) – зона перехода от предсердных кардиомиоцитов к атриовентрикулярному узлу; N (nodus) – атриовентрикулярный узел, расположенный непосредственно над местом прикрепления септальной створки трехстворчатого клапана; NH (nodus-His) – зона перехода от атриовентрикулярного узла к общему стволу пучка Гиса (рис. 8, *4*). В атриовентрикулярном соединении обнаруживаются Р-клетки, клетки Пуркинье и Т-клетки;

– *предсердно-желудочковый пучок, или пучок Гиса*, который является путем проведения возбуждения от предсердий к желудочкам. Он отходит от атриовентрикулярного узла общим стволом и в межжелудочковой перегородке разделяется на правую и левую ножки (рис. 8, *5 и 6*), идущие к соответствующим желудочкам, причем левая делится на передневерхнюю и заднениженюю ветви (рис. 8, 6*а* и 6*б*). Эти разветвления заканчиваются в желудочках сетью субэндокардиальных волокон Пуркинье (рис. 8, *7*).

Таким образом, основу проводящей системы желудочков составляют клетки Пуркинье, связанные с сократительными кардиомиоцитами посредством Т-клеток. У некоторых людей в сердце

содержатся дополнительные (аномальные) проводящие пути: *пучок Джеймса,* соединяющий предсердия с нижней частью атриовентрикулярного соединения и *пучки Кента,* соединяющие предсердия и желудочки. Эти пути ответственны за возникновение некоторых нарушений сердечного ритма (например, синдрома преждевременного возбуждения желудочков) *(*рис. 8*, 8 и 9).*

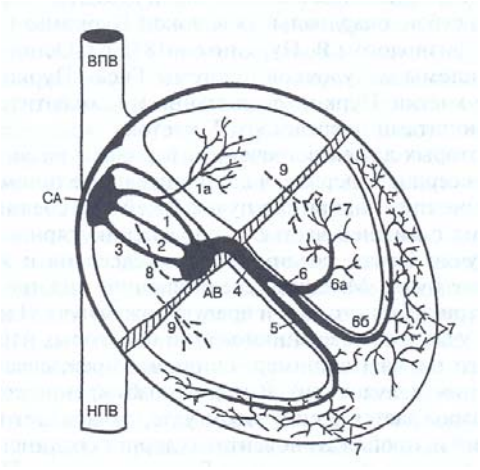


Рис. 8. Проводящая система сердца

В норме возбуждение сердечной мышцы зарождается в синусном узле, охватывает миокард предсердий и, пройдя атриовентрикулярное соединение, распространяется по ножкам пучка Гиса и волокнам Пуркинье на миокард желудочков.

Таким образом, нормальный ритм сердца определяется активностью группы Р-клеток синоатриального узла, который называется водителем ритма 1-го порядка, или истинным пейсмекером (от англ. Pacemaker – отбивающий шаг). Автоматия присуща и другим структурам проводящей системы сердца – водитель ритма 2-го порядка локализован в NH-зоне атриовентрикулярного соединения, а водителями ритма 3-го порядка являются клетки Пуркинье.

Собственная частота ритмической активности клеток синусного узла в норме составляет 60–90 импульсов в минуту, атриовентрикулярного соединения – 40–60 в минуту, системы Гиса-Пуркинье – 20–40 в минуту. Вследствие этого активность нижележащих водителей ритма в норме подавляется СА-узлом. Поэтому водители ритма 2-го и 3-го порядков называют *латентными (потенциальными) пейсмекерами.* При сниженной активности СА-узла или нарушении проведения возбуждения к латентным водителям ритма частота возбуждений и сокращений сердца определяется активностью водителей ритма 2-го и 3-го порядков.

Возникшее в синоатриальном узле возбуждение радиально распространяется по миокарду предсердий во все стороны, причем правое предсердие возбуждается раньше левого.

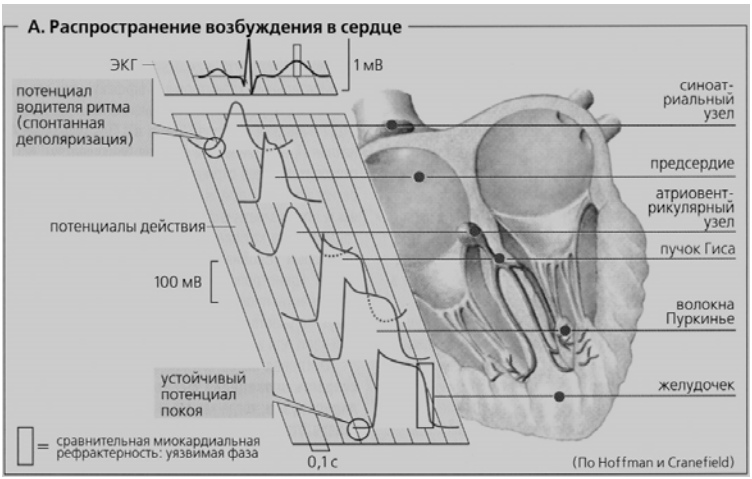


Рис. 9. Распространение возбуждения в сердце

В атриовентрикулярном соединении (AN и N-зоны) скорость проведения возбуждения минимальна (около 0,05 м/с), в результате чего возникает задержка проведения импульса от предсердий к желудочкам (на 0,02–0,04 с). Атриовентрикулярная задержка, а

также низкая скорость проведения возбуждения в предсердиях обеспечивают координацию сокращений отделов сердца: желудочки начинают сокращаться только после того, как предсердия закончат нагнетание в них крови. Особые свойства АВ-соединения обеспечивают также частичную блокаду проведения импульсов, следующих из предсердий с частотой более 180–200 в минуту.

Пройдя АВ-соединение, возбуждение распространяется по проводящей системе желудочков и достигает их сократительных кардиомиоцитов. При этом сначала возбуждается межжелудочковая перегородка, далее – верхушка сердца и в конце цикла – базальные отделы желудочков.

В силу особенностей расположения волокон Пуркинье возбуждение папиллярных мышц происходит несколько раньше, чем оно охватывает стенки желудочков. Благодаря этому стенки трехстворчатого и митрального клапанов оказываются натянутыми раньше, чем на них начнет действовать сила сокращения желудочков (рис. 9).

Ионные механизмы генеза биопотенциалов кардиомиоцитов

Возбудимость, проводимость и автоматия миокарда обеспечиваются электрохимическими процессами, происходящими на плазматической мембране кардиомиоцитов (сарколемме). Важнейшим параметром, характеризующим эти процессы, является электрический заряд внутренней поверхности мембраны – мембранный потенциал (МП).

В период времени между двумя электрическими импульсами возбуждения МП (максимальный диастолический потенциал) достигает в разных клетках миокарда от –50 до –95 мВ. В сократительных кардиомиоцитах весь этот период МП стабилен и поэтому называется потенциалом покоя (ПП). Мембранные потенциалы клеток водителей ритма во время диастолы нестабильны, и к ним термин ПП не применяется.

Величина МП в любой момент времени определяется трансмембранными токами ионов (в основном – калия, натрия и кальция). Скорость движения ионов через сарколемму зависит от функционирования ионных каналов и насосов.

Через ионные каналы осуществляется облегченная диффузия ионов, направление и скорость которой определяются величиной электрохимического градиента для данного иона. Большинство каналов ионоселективны. Активация и открытие ионных каналов представляет собой вероятностный процесс, т.к. у каждого канала имеется свой порог открытия. В кардиомиоцитах были обнаружены несколько подтипов калиевых и натриевых каналов, различные виды каналов для ионов кальция и хлора.

I. Каналы для ионов K^+:

А. Потенциалзависимые:

– Быстроинактивируемые (*transient outward*, I_{to}) каналы выходящего тока. По скорости выведения ионов калия разделяются на: а) быстрые (*fast*, $I_{to,f}$), и б) медленные (*slow*, $I_{to,s}$).

– Каналы задержанного тока (*delayed rectifier* – задержанные выпрямляющие, I_{k+}). В настоящее время выделяются три подвида: медленно активируемые (I_{KS}), быстро активируемые (I_{KR}) и сверхбыстроактивируемые ((I_{KUR}).

– Каналы входящего K^+ тока (*inward rectifier* – входящие выпрямляющие, $I_{k+,I}$) – способны проводить ионы калия внутрь клетки при изменении потенциала мембраны. Однако в основном эти каналы обеспечивают выходящий ток, участвуя в возникновении мембранного потенциала покоя. Блокаторы – ионы бария и цезия.

– Кальций-регулируемые каналы (I_{K+Ca++}).

Б. Лигандактивируемые:

– Ацетилхолинзависимые, $I_{K+,\,ACH}$

– АТФ-активируемые, $I_{K+,\,ATP}$

II. Каналы для ионов Na^+ – *потенциалзависимые.* По скорости прохождения через них ионов натрия выделяют два подвида:

– Быстрые, блокируемые *тетродотоксином*, открытие которых формирует входящий ток I_{Na+}.

– Гиперполяризационно-активируемые смешанные Na^+/K^+-каналы, открытие которых формирует входящий ток I_f (от англ. *fanny* – смешной, забавный). Обнаружены в основном в пейсмекерных клетках синоатриального узла. Способны проводить ионы как натрия, так и калия при гиперполяризации мембраны.

III. Каналы для ионов Ca^{2+} (входящего Ca^{2+}-тока) – *потенциалзависимые.*

– L-тип (*long lasting* – долгодействующие, I_{CaL}), медленно инактивируемые, активируются при величине МП –60…–40 мВ и блокируются *верапамилом*. Проницаемы в основном для ионов Ca^{2+} (соотношение проницаемости для ионов кальция и натрия составляет примерно 1000:1). Обеспечивают входящий кальциевый ток во время ПД. Обнаружены в клетках рабочего миокарда и в пейсмекерных клетках. Ток через эти каналы усиливается в присутствии агонистов β–адренорецепторов.

– T-тип (*transient* – изменчивые, быстро инактивируемые, I_{CaT}). Активируются во время диастолической деполяризации при величине МП –80…–60 мВ и блокируются ионами Mg^{2+}. Обнаружены в пейсмекерных клетках синоатриального и атриовентрикулярного узлов.

– Поддерживающие каналы входящего Ca^{2+}-тока (*sustained inward current* – поддерживающий входящий ток, I_{st}). Обнаружены в пейсмекерных клетках синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Активируются во время диастолической деполяризации, блокируются антагонистом кальция никардипином.

– DHPR-типа – *дигидропиридиновые* (блокируются дигидропиридинами). Обнаружены в Т-трубочках мембран рабочих кардиомиоцитов. Активируются во время фазы плато ПД, обеспечивая усиление входа кальция.

– RyaR-типа – *рианодиновые* (модулируются растительным алкалоидом рианодином). Обнаружены в мембранах цистерн саркоплазматического ретикулума (СПР) рабочих кардиомиоцитов. Обеспечивают выход кальция из СПР при электромеханическом сопряжении.

IV. Каналы для ионов Cl^-:

– неспецифические хлорные каналы I_{Cl};

– кальций-активируемые хлорные каналы $I_{Ca^{2+},Cl}$.

V. Неспецифические ионные каналы (*background*, I_{bg}) – катионные, могут проводить различные виды катионов (K^+, Na^+) внутрь клетки при изменениях МП в лабораторных условиях.

VI. Механически активируемые (*stretch-activated channels*) каналы смешанного Ca^{2+}/Na^+-тока.

Движение ионов против электрохимического градиента (активный транспорт) осуществляется ионными насосами, которые сопряжены с мембранными ферментами (АТФ-азами). Среди таких переносчиков наибольшую роль играют K^+/Na^+-насос (переносит ионы Na^+ наружу, а K^+ внутрь) и Ca^{2+}-насос (выводит ионы кальция из миоцитов). Основным результатом деятельности насосов является создание и поддержание градиентов концентраций ионов по сторонам плазматической мембраны: снаружи преобладают ионы натрия и кальция, внутри – калия.

В межимпульсный период проницаемость мембраны кардиомиоцитов для ионов калия значительно больше, чем для других ионов, поэтому возникновение отрицательного диастолического потенциала определяется, в основном, пассивным выходом из клетки ионов калия. Кроме того, в этом участвует и активный ток, создаваемый K^+/Na^+-насосом, при работе которого происходит неэквивалентный (*электрогенный*) обмен ионов: на каждые 2 иона калия, введенных в клетку, выводится 3 иона натрия. Доля насосного тока в формировании МП тем больше, чем больше электрическое сопротивление сарколеммы, и может составлять до 25% и более (особенно в клетках Пуркинье).

В клетках водителей ритма диастолический потенциал нестабилен и самопроизвольно отклоняется от максимального отрицательного уровня в сторону деполяризации. Такая спонтанная *медленная диастолическая деполяризация* (МДД) свойственна всем проводящим кардиомиоцитам и лежит в основе их автоматии. Когда в результате МДД МП достигает критического уровня, пей-

смекер генерирует ПД, который распространяется на соседние невозбужденные клетки, и в них тоже возникает ПД.

В норме с наибольшей скоростью спонтанная диастолическая деполяризация протекает в пейсмекерах синоатриального узла, пороговый потенциал достигается наиболее быстро, что и обусловливает самую большую частоту генерации ПД (60–80 в мин). В изолированных кардиомиоцитах атриовентрикулярного соединения и проводящей системы желудочков спонтанная диастолическая деполяризация протекает с меньшей скоростью, а в сократительных кардиомиоцитах отсутствует. Поэтому в норме эти клетки возбуждаются не спонтанно, а под влиянием импульсов от синоатриального узла.

В 1975 г. американский электрофизиолог П. Крейнфилд предложил классифицировать кардиомиоциты по скорости развития фазы деполяризации ПД на клетки с «медленным ответом» и клетки с «быстрым ответом».

В сарколемме клеток первого типа представлены, в основном, «медленные» каналы входящего тока, которые характеризуются низкими скоростями активации и инактивации и проницаемы для ионов кальция и натрия. В мембране «быстрых» кардиомиоцитов имеются также «быстрые» натриевые каналы, проницаемые только для ионов натрия и обладающие высокими скоростями активации и инактивации. Именно свойства ионных каналов входящего тока определяют особенности формирования ПД и электрофизиологические параметры «быстрых» и «медленных» кардиомиоцитов.

К клеткам с «быстрым ответом» относятся все сократительные кардиомиоциты, проводящие кардиомиоциты предсердий и некоторые элементы проводящей системы желудочков (волокна Пуркинье). Эти клетки характеризуются высокой скоростью деполяризации, большой амплитудой ПД, высокой скоростью и надежностью проведения возбуждения. Максимальный диастолический потенциал в этих клетках около –90 мВ, а процесс формирования ПД складывается из следующих 5 фаз (рис. 10, *б*):

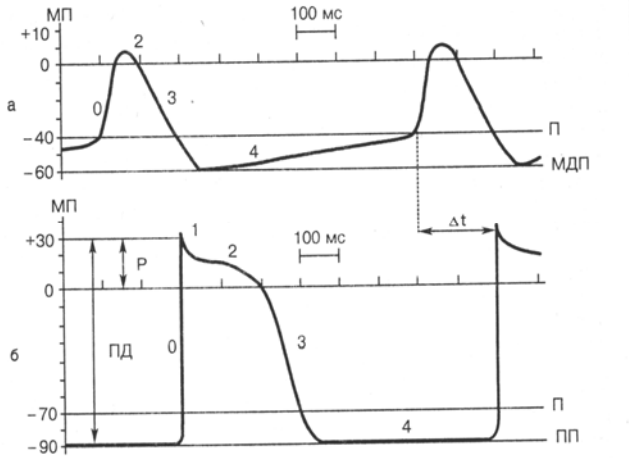


Рис. 10. Потенциалы действия кардиомиоцитов: *а* – клетки-пейсмекеры синоатриального (СА) узла («медленные» кардиомиоциты): *0* – быстрая деполяризация; *2–3* – реполяризация; *4* – медленная (спонтанная) диастолическая деполяризация. МДП – максимальный диастолический потенциал; *б* – сократительные кардиомиоциты желудочков («быстрые» клетки): *0* – быстрая деполяризация; *1* – начальная быстрая деполяризация; *2* – медленная деполяризация; *3* – конечная быстрая реполяризация; *4* – покой. ПП – потенциал покоя, П – критический уровень деполяризации; *Р* – реверсия МП; Δ*t* – время проведения возбуждения к желудочкам

– фаза 0 – быстрая деполяризация – протекает со скоростью, достигающей 1 000 В/с (в клетках Пуркинье), и обеспечивается, в основном, входящим током ионов натрия. Необходимое количество «быстрых» натриевых каналов активируется при деполяризации мембраны до пороговой величины, составляющей около – 60 мВ. Когда МП достигает примерно –40мВ, начинают активироваться «медленные» Са-каналы, и к натриевому току добавляется входящий кальциевый ток, вклад которого становится значимым только в формировании «овершута». На протяжении всей фазы регистрируется также выходящий ток ионов калия, однако сила

этого тока мала по сравнению с натриевым током, так как проницаемость мембраны для калия в эту фазу значительно меньше, чем для натрия, а клетка большую часть времени заряжена внутри отрицательно;

– фаза 1 – начальная быстрая реполяризация. Когда величина МП достигает примерно +20 мВ, натриевые каналы быстро инактивируются, и вход ионов натрия в клетку прекращается. Входящий ток ионов кальция сохраняется, т.к. медленные кальциевые каналы инактивируются позже. В то же время реверсия МП вызывает заметное усиление выходящего тока калия (в частности, из-за активации потенциалзависимых калиевых каналов).

Интенсивный выход ионов калия на фоне относительно небольшого входящего тока кальция приводит к уменьшению положительного заряда внутри клетки. В клетках волокон Пуркинье в эту фазу происходит также кратковременная активация потенциалзависимых хлорных каналов, через которые анионы хлора поступают в клетку, ускоряя реполяризацию;

– фаза 2 – медленная реполяризация (фаза «плато») – характеризуется примерным равновесием между выходящим током ионов калия и входящим током ионов кальция, что обеспечивает относительную стабильность МП. Фаза «плато» является наиболее значимой для сократительных кардиомиоцитов, т.к. входящие в это время в цитоплазму ионы кальция инициируют процесс сокращения. Кроме того, от длительности фазы плато зависит продолжительность периода рефрактерности;

– фаза 3 – конечная быстрая реполяризация. Примерно через 200 мс после начала ПД кальциевые каналы практически полностью инактивируются, а вход ионов кальция в миоцит прекращается. Продолжающийся выход ионов калия обеспечивает возвращение МП к максимальному диастолическому уровню;

– фаза 4 – покой (в сократительных кардиомиоцитах).

Клетки с «медленным ответом» представлены в основном, проводящими кардиомиоцитами синоатриального узла и атриовентрикулярного соединения. Для этого типа кардиомиоцитов характерны меньшая величина максимального диастолического потен-

циала (около –60 мВ), а также меньшая амплитуда ПД и скорость его распространения. Фазы де- и реполяризации ПД этих клеток протекают более плавно, чем в «быстрых» (рис. 10, *а*):

– фаза 0 – быстрая деполяризация – характеризуется небольшой по сравнению с «быстрыми» клетками скоростью и обеспечивается входящим током ионов Ca^{2+}. Пороговый потенциал, при котором активируется достаточное для обеспечения этого тока количество «медленных» Са-каналов, примерно равен –40 мВ;

– фазы 2 и 3 – реполяризация. По сравнению с «быстрыми» клетками фаза 1 (начальная быстрая реполяризация) отсутствует, вершина ПД и фаза реполяризации сглажены, «плато» не выражено, и четкой границы между фазами 2 и 3 нет. Величина МП в фазу реполяризации определяется соотношением между выходящим током ионов K^+ и входящим током ионов Ca^{2+} на фоне медленной инактивации Са-каналов. Завершается реполяризация достижением уровня максимального диастолического потенциала;

– фаза 4 – спонтанная диастолическая деполяризация. В истинных пейсмекерах в результате этого процесса МП достигает порогового уровня, фаза 4 плавно переходит в фазу 0 очередного потенциала действия, и цикл повторяется.

В латентных пейсмекерах спонтанная диастолическая деполяризация прерывается импульсом, приходящим от синоатриального узла, что обусловливает скачкообразный переход фазы 4 в фазу 0 следующего цикла.

Рефрактерность миокарда. В процессе развития ПД возбудимость кардиомиоцитов меняется в зависимости от величины МП, что связано с изменением состояния натриевых и калиевых каналов. Во время деполяризации мембраны происходит инактивация потенциалзависимых каналов и снижение возбудимости. По мере реполяризации возбудимость кардиомиоцитов восстанавливается. Различают несколько фаз рефрактерного периода, которые у клеток с «быстрым ответом» четко соотносятся с фазами ПД (рис. 11).

Время, в течение которого кардиомиоцит не способен генерировать распространяющееся возбуждение в ответ на раздражение любой силы, называется *эффективным рефрактерным периодом*

(ЭРП). Этот период совпадает по времени с фазами быстрой деполяризации, начальной быстрой реполяризации, «плато» и началом фазы конечной реполяризации потенциала действия «быстрых» кардиомиоцитов. Фаза быстрой деполяризации характеризуется максимально возможной скоростью активации Na-каналов, после чего наступает их быстрая инактивация. В это время кардиомиоциты находятся в состоянии абсолютной рефрактерности и не реагируют на любые стимулы.

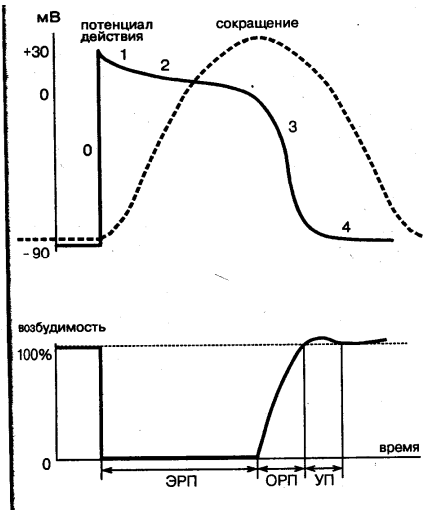


Рис. 11. Изменение возбудимости сократительных кардиомиоцитов (цифрами обозначены фазы потенциала действия)

Когда в процессе реполяризации МП достигает примерно – 60 мВ, к активации оказывается способным такое количество Na-каналов, что становится возможным развитие распространяющегося возбуждения. Однако ПД возникает только в ответ на сверхпороговые раздражители, а скорость распространения возбуждения по миокарду снижена. Это период *относительной рефрактерности миокарда* (ОРП). Он соответствует второй половине фазы конечной реполяризации ПД «быстрых» кардиомиоцитов и

длится очень короткое время (до 50 мс) после достижения максимального диастолического потенциала.

Рефрактерность играет важную роль в обеспечении нормальной деятельности сердца, защищая в этот период миокард от действия раздражителей, которые могли бы вызвать преждевременное повторное возбуждение и сокращение. Поэтому даже при высокой частоте стимуляции частота сердечных сокращений не превышает уровень, определяемый длительностью рефрактерного периода. Таким образом, сохраняется минимальный резерв времени, необходимый, чтобы камеры сердца успевали расслабляться и наполняться кровью. Рефрактерность обеспечивает также нормальную последовательность распространения возбуждения в сердце и электрическую стабильность миокарда.

В заключительной стадии каждого цикла возбуждения сердца существует интервал времени, когда кардиомиоциты выходят из состояния рефрактерности и их проводимость восстанавливается, причем этот процесс в одних клетках начинается раньше, чем в других. В результате на короткое время, которое называется *уязвимым периодом*, миокард становится неоднороден по рефрактерности и теряет электрическую стабильность. Стимул, действующий на миокард в этот период, может привести к серьезным нарушениям нормального хода возбуждения, в частности, к возникновению круговых волн возбуждения по механизму “re-entry” (повторный вход). Феномен “re-entry” является одной из причин образования в различных участках миокарда эктопических очагов самовозбуждения, активность которых может оказаться выше, чем у СА-узла. Такие очаги становятся патологическими водителями ритма, что является одним из механизмов возникновения тахиаритмий.

Сократимость миокарда и насосная функция сердца

Сократительный аппарат в кардиомиоцитах, как и в других типах мышечных тканей, представлен миофибриллами, которые состоят из миофиламентов (белковых нитей миозина и актина), уло-

женных в регулярно повторяющиеся по всей их длине саркомеры. Молекула миозина (толстая нить) состоит из длинной хвостовой части, суженной шейки и утолщенной головки. Каждая тонкая нить состоит из двух линейных молекул актина, спирально скрученных друг с другом. В желобках между нитями актина уложены линейные молекулы тропомиозина, а вблизи соединений между двумя последовательными молекулами тропомиозина к актину прикрепляются глобулярные молекулы тропонина.

При возбуждении кардиомиоцита происходит быстрое поступление в саркоплазму ионов Ca^{2+}, которые соединяются с тропонином, что приводит к трансформации тропонин-тропомиозинового комплекса. При этом молекулы тропомиозина смещаются, актиновые и миозиновые нити вступают во взаимодействие, и начинается процесс сокращения. Чем больше ионов Ca^{2+} поступит к миофибриллам при возбуждении, тем сильнее будет сокращение. Таким образом, повышение концентрации Ca^{2+} в саркоплазме является ключевым фактором, обеспечивающим электромеханическое сопряжение – связь между возбуждением кардиомиоцита и его сокращением.

Электро-механическое сопряжение в кардиомиоците представляет собой последовательность событий, которая начинается с возникновения ПД на плазматической мембране. Когда МП достигает уровня –40 мВ, повышается проницаемость медленных потенциалзависимых Ca^{2+}-каналов, через которые в саркоплазму из внеклеточной среды поступает небольшое количество так называемых триггерных (запускающих) ионов Ca^{2+}. Эти ионы увеличивают проницаемость Ca^{2+}-каналов цистерн саркоплазматического ретикулума, и в саркоплазму поступают ионы Ca^{2+}, депонированные в цистернах. При этом количество ионов Ca^{2+}, высвобождающихся из цистерн, в десятки раз превышает количество «внешних» триггерных ионов. Резкое повышение концентрации ионов Ca^{2+} в саркоплазме устраняет тропомиозиновую блокаду сокращения. Особая роль в этих процессах принадлежит системе Т-трубочек, которые проводят деполяризацию наружной мембраны кардиомиоцита вглубь мышечного волокна, что обеспечивает вход триг-

герных ионов Ca^{2+} в саркоплазму в непосредственной близости к цистернам саркоплазматического ретикулума и миофибриллам. Исследования, проведенные в 1980–1990-е гг., показали, что на мембране Т-трубочек кардиомиоцитов имеются кальциевые потенциалзависимые дигидропиридиновые (DHPR) каналы. На мембране терминальных цистерн саркоплазматического ретикулума имеются потенциалзависимые рианодиновые кальциевые каналы RyaR, проницаемость которых модулируется алкалоидом рианодином. Предполагается наличие двух механизмов активации рианодиновых каналов. Первый может быть связан с конформационными изменениями белка кальмодулина, второй – с непосредственной активацией рианодиновых рецепторов ионами кальция (рис. 12).

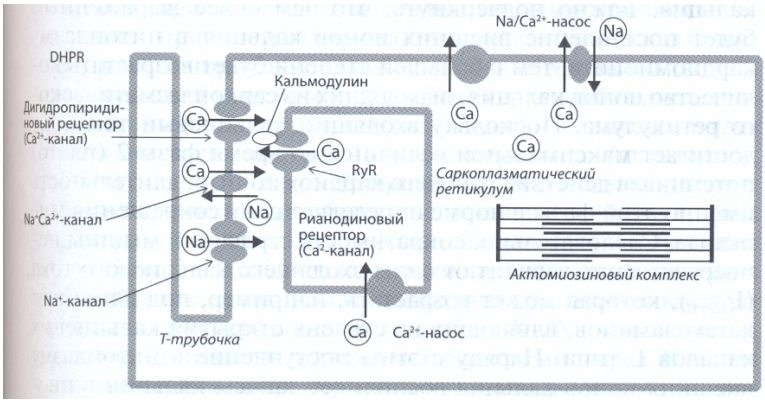


Рис. 12. Транспорт ионов кальция в процессах сопряжения возбуждения и сокращения в сердечной мышце

Так как входящий кальциевый ток достигает максимума во время фазы 2 («плато») потенциала действия кардиомиоцита, длительность этой фазы в норме определяет силу сокращения.

По окончании фазы «плато» Са-каналы сарколеммы инактивируются, и поступление ионов Ca^{2+} к миофибриллам прекращается. Одновременно усиливается выведение этих ионов во внешнюю

среду и в саркоплазматический ретикулум Са-насосами. Уменьшение внутриклеточной концентрации ионов Na^+ вследствие работы K^+/Na^+-насоса активизирует также удаление ионов Ca^{2+} по механизму Ca^{2+}/Na^+ обмена. В результате концентрация ионизированного Ca^{2+} в саркоплазме резко уменьшается, что приводит к восстановлению тропомиозиновой блокады и к расслаблению миокарда.

То, что для сокращения кардиомиоцитов необходимо поступление ионов кальция из внеклеточной среды, отличает сердечную мышцу от скелетной, в которой для инициации сокращения достаточно ионов Ca^{2+}, поступающих из саркоплазматического ретикулума. Поэтому сократимость сердечной мышцы в значительной степени зависит от концентрации внеклеточного Ca^{2+}, а также от действия биологически активных веществ, например, катехоламинов, влияющих на поступление ионов Ca^{2+} в кардиомиоциты.

Особенности сократимости миокарда. По целому ряду фундаментальных характеристик сердечная мышца существенно отличается от скелетной.

1) *Зависимость «сила стимула – сила сокращения».* Сила сокращения сердечной мышцы не зависит от силы раздражителя (закон «все или ничего») – любой пороговый раздражитель приводит к возбуждению всех кардиомиоцитов и развитию сокращения максимальной силы.

2) *Зависимость «частота – сила».* Даже при очень высоких частотах стимуляции миокард работает в режиме одиночных сокращений и не способен к развитию тетануса. Однако еще в XIX в. в экспериментах на изолированном сердце наблюдалось увеличение силы сокращения при увеличении частоты стимуляции («лестница Боудича» или хроноинотропный эффект).

3) *Зависимость «длина – сила». С*ила сокращения миокарда тем больше, чем больше степень предшествующего растяжения мышечных волокон. Эта зависимость лежит в основе «закона сердца» или закона Франка – Старлинга. *Подробнее эти эффекты рассмотрены в разделе «Регуляция сердечной деятельности».*

4) *Зависимость «скорость – сила (нагрузка)».* Режим сокращения мышцы с постоянной силой (при постоянной нагрузке) называется изотоническим. Чем больше нагрузка, тем меньше скорость сокращения. Если нагрузка на мышцу равна 0, то скорость ее сокращения максимальна. Когда нагрузка на сердце максимальна и укорочение отсутствует, имеет место максимальное изометрическое сокращение (напряжение). Следует отметить, что классического изометрического сокращения, при котором длина мышечных волокон остается постоянной, в интактном сердце не наблюдается. Даже при неизменном объеме камер сердца происходит внутреннее укорочение и одновременное растяжение периферических участков сердечной мышцы. Кроме того, при сокращении сердца его стенки подвергаются деформации, что приводит к изменению длины мышечных волокон.

Фазовая структура сердечного цикла

Сменяющие друг друга систола и диастола составляют сердечный цикл. В покое частота сокращений сердца у взрослого человека составляет 60–80 циклов в минуту, т.е. каждый цикл продолжается примерно 0,8 с: около 0,1 с длится систола предсердий, около 0,3 с – систола желудочков и 0,4 с – общая пауза сердца.

Во время общей паузы миокард расслаблен, и сердечные камеры заполняются кровью, поступающей из магистральных вен. Атриовентрикулярные клапаны раскрыты, и кровь свободно поступает из предсердий в желудочки. Полулунные клапаны аорты и легочного ствола закрыты, так как диастолическое давление в этих сосудах значительно выше, чем в желудочках (давление в которых во время диастолы близко к 0).

Генерация очередного импульса в синоатриальном узле вызывает электрическое возбуждение предсердий, что приводит к их сокращению – на ЭКГ начало зубца Р (рис. 13, фаза IVв, *1*). Клапаны между магистральными венами и предсердиями отсутствуют, поэтому обратному току крови из предсердий в вены во время систолы препятствует сокращение кольцевой мускулатуры, окру-

жающей устья полых и легочных вен. Во время систолы предсердий давление крови в них повышается и становится выше, чем в желудочках (они еще расслаблены, рис. 13, *2*), и в них переходит дополнительная порция крови в объеме примерно 15% от общего диастолического наполнения желудочков.

Систола предсердий и диастола желудочков заканчиваются практически одновременно. К этому моменту в желудочках имеется определенное количество крови, которое образует конечно-диастолический объем (КДО) и создает конечно-диастолическое давление (рис. 13, *4*).

Из предсердий возбуждение после атриовентрикулярной задержки с большой скоростью распространяется по проводящей системе желудочков к сократительным кардиомиоцитам (комплекс QRS на ЭКГ). Начинается систола желудочков, давление в них растет (рис. 13, *2*), становится выше, чем в предсердиях, и створчатые клапаны закрываются (возникает первый тон сердца, рис. 13, *6* на врезке). После возбуждения всего миокарда начинается фаза изоволюмического сокращения (рис. 13, I). Эта фаза характеризуется синхронным сокращением всех кардиомиоцитов в условиях, когда атриовентрикулярные клапаны уже закрыты, а полулунные – еще не открылись (рис. 13, вверху).

Таким образом, желудочки оказываются изолированными от предсердий и сосудов, а их объем остается постоянным. Эта фаза является важнейшей в деятельности сердца, т.к. именно в этот период миокард сообщает крови потенциальную энергию. Внутрижелудочковое давление в фазе изоволюмического сокращения нарастает с максимальной скоростью до 2 000 мм рт. ст. / с, и когда оно превысит диастолическое давление в аорте и легочном стволе, открываются полулунные клапаны (рис. 13, *2* – прерывистые линии). Начинается *период изгнания* крови из желудочков в магистральные артерии (рис. 13, II).

При изгнании крови потенциальная энергия, сообщенная ей миокардом, переходит в кинетическую. В начале периода *(фаза быстрого изгнания, IIа)* выталкивается большая часть ударного

объема (рис. 13, *4*), и кровь в аорте и легочном стволе движется с максимальной скоростью (рис. 13, *5*).

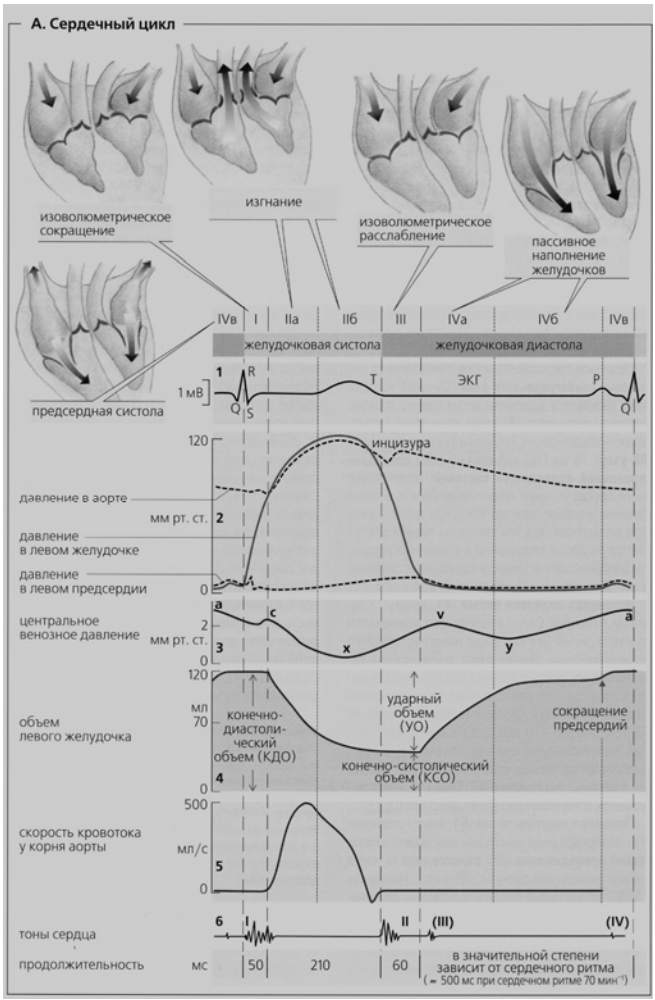


Рис. 13. Фазы сердечного цикла и связанные с ними изменения основных параметров сердечно-сосудистой системы

Затем возбудимость миокарда снижается (зубец Т на ЭКГ), давление в желудочках падает и скорость движения крови уменьшается *(фаза медленного изгнания, IIб)*. По мере увеличения кровенаполнения аорты и легочных артерий давление в этих сосудах возрастает, достигая к концу систолы максимальной величины, которая называется систолическим давлением (рис. 13, *2*). Как только давление в крови в желудочках становится ниже давления в аорте и легочном стволе, закрываются полулунные клапаны (возникает второй тон сердца, рис. 13, *б*).

К концу систолы желудочков в них остается некоторое количество крови – примерно 40 мл (конечно-систолический или остаточный объем, КСО), которому соответствует и определенное давление крови (конечно-систолическое давление, КСД) (рис. 13, *4*).

С момента закрытия полулунных клапанов желудочки, продолжая расслабляться, становятся изолированными не только от аорты и легочного ствола, но и от предсердий, т.к. атриовентрикулярные клапаны еще закрыты (давление в желудочках еще выше давления в предсердиях). Этот период диастолы называется фазой изоволюмического расслабления (рис. 13, фаза III). Предсердия наполняются кровью благодаря засасывающему эффекту, связанному с опусканием плоскости клапанов во время фазы изгнания. В результате центральное венозное давление (ЦВД) снижается (рис. 13, *3*, падение от *с* до *х*).

Давление в желудочках быстро снижается, и атриовентрикулярные клапаны открываются. Начинается период наполнения желудочков. Сначала кровь из предсердий поступает быстро (фаза быстрого наполнения), что приводит к падению ЦВД (рис. 13, *3*, точка *у*). Именно в это время происходит основное кровенаполнение желудочков (85%). Затем давление в желудочках растет и движение крови замедляется (фаза медленного наполнения). Завершает фазу наполнения систола предсердий и новый пик ЦВД (рис. 13, *3*).

Для того, чтобы насосная функция желудочков сердца была достаточно эффективной, должны должным образом осуществляться следующие аспекты деятельности сердца:

1. Сокращения отдельных клеток сердечной мышцы должны происходить синхронно через равные интервалы времени (не аритмично);

2. Клапаны должны открываться полностью (не должно быть стеноза);

3. В закрытом состоянии клапаны не должны пропускать жидкость (не должно быть их недостаточности);

4. Сокращения миокарда должны быть сильными (не должно быть его недостаточности);

5. Во время диастолы желудочки должны адекватно наполняться.

Эндокринная функция сердца

В начале 1980-х гг. де Болд с сотр. показали, что в предсердиях вырабатывается пептид, обладающий сильным натрий- и диуретическим действием. Его назвали предсердным *натрийуретическим пептидом* (ПНП), или *атриопептидом*.

ПНП секретируется в основном в секреторных кардиомиоцитах правого предсердия и в меньших количествах – в желудочках и кровеносных сосудах, в ЦНС, вегетативных ганглиях и некоторых других органах. ПНП действует как паракринно (в месте образования), так и эндокринно (на значительном удалении).

Основные эффекты действия ПНП на уровне организма реализуются несколькими механизмами с участием большого количества органов-мишеней.

Действие атриопептида на сосуды приводит к их расширению вследствие снижения тонуса гладких мышц сосудистой стенки. Расширение резистивных сосудов (артериол) приводит к снижению общего периферического сопротивления, а дилатация аккумулирующих сосудов – к снижению венозного возврата крови к сердцу. Кроме того, атриопептид повышает проницаемость капилляров, что сопровождается переходом жидкости из сосудистого русла в ткани и уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК), показатель гематокрита при этом увеличивается. ПНП ока-

зывает также прямое угнетающее влияние на сократимость миокарда.

В почках атриопептид резко увеличивает диурез и натрийурез, за счет повышения скорости клубочковой фильтрации и прямого угнетения реабсорбции хлорида натрия и воды в канальцах и собирательных трубках. Увеличение диуреза и натрийуреза приводит к уменьшению ОЦК и содержания натрия в крови.

Кроме прямого действия на эти органы, ПНП подавляет активность большинства прессорных регулирующих систем. Так, он является антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: тормозит секрецию ренина в почках, образование ангиотензина II в плазме крови и секрецию альдостерона в надпочечниках.

Атриопептид снижает активность симпатической нервной системы и ингибирует высвобождение катехоламинов в мозговом веществе надпочечников, но в то же время повышает чувствительность рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, расположенных в устьях полых вен, что приводит к активации парасимпатических влияний, в том числе, к снижению ЧСС.

Действуя на структуры ЦНС, ПНП подавляет жажду и солевой аппетит, тормозит секрецию АДГ и кортикотропина, в результате чего снижается секреция глюкокортикоидов в надпочечниках. В кровеносном русле атриопептид подавляет высвобождение из эндотелия сосудосуживающих веществ – *эндотелинов*. Результатом этих эффектов является уменьшение ОЦК, венозного возврата, сердечного выброса и общего периферического сопротивления, что приводит к выраженному снижению системного АД.

Регуляция секреции ПНП осуществляется по принципу отрицательной обратной связи. Основным стимулом для его секреции является увеличение растяжения или напряжения стенок предсердий и механическое раздражение секреторных кардиомиоцитов. Роль рецепторов растяжения могут играть не только кардиомиоциты, но и клетки эндотелия сосудов (в том числе коронарных), и эндокарда, при растяжении которых выделяются эндотелины, и секреция атриопептида повышается. Стимуляторами секреции ПНП могут быть, кроме того, ангиотензин – II, АДГ, глюкокорти-

коиды, катехоламины. Их действие может быть как прямым, так и опосредованным растяжением предсердий. Секреция атриопептида усиливается также при гипоксии и ишемии миокарда. Активация парасимпатических волокон тормозит секрецию атриопептида (за счет снижения ЧСС и АД).

Регуляция деятельности сердца

Для обеспечения сердцем нормального системного кровообращения необходимы нормальная величина сердечного выброса и оптимальный уровень среднего системного артериального давления (100 мм рт. ст. в аорте, что соответствует 25–30 мм рт. ст. в капиллярах большинства органов). При этом обязательным условием нормальной работы сердца является равенство притока крови к сердцу по венам и ее выброса в артерии. В организме человека постоянно возникают различные обстоятельства, нарушающие это равновесие. Регуляция деятельности сердца направлена на устранение этих нарушений и восстановление равновесия, что обеспечивается нервными, гуморальными и миогенными механизмами.

В зависимости от того, на какие структуры и функции сердца оказываются регуляторные влияния, выделяют:

– *хронотропные* – на автоматизм;

– *дромотропные* – на проводимость;

– *батмотропные* – на возбудимость;

– *инотропные* – на сократимость.

Нервные влияния осуществляются парасимпатическими (блуждающими) нервами, выделяющими медиатор ацетилхолин, и симпатическими нервами, выделяющими медиатор норадреналин. Тела преганглионарных парасимпатических нейронов располагаются в продолговатом мозге, постганглионарных – в стенке сердца (интрамурально). Тела симпатических нейронов залегают в боковых рогах I–III грудных сегментов спинного мозга, постганглионарных – в шейных и верхнем грудном узлах симпатического ствола. По парасимпатическим и симпатическим волокнам к сердцу по-

стоянно поступают импульсы, поддерживая определенный парасимпатический и симпатический тонус.

Основным гуморальным фактором, влияющим на деятельность сердца, является гормон мозгового вещества надпочечников адреналин.

Симпатические нервы и адреналин стимулируют деятельность сердца, парасимпатические – тормозят. В состоянии покоя парасимпатический тонус выше симпатического. Таким образом, в покое преобладают постоянные тормозные влияния на сердце, что создает возможность для быстрого усиления его деятельности.

Миогенные влияния в основном затрагивают силу сердечных сокращений.

Хронотропные влияния – это влияния на автоматизм ведущего водителя ритма, то есть на частоту разрядов синоатриального узла, за счет изменения:

– либо максимального диастолического потенциала,

– либо скорости спонтанной диастолической деполяризации.

Ацетилхолин (парасимпатическая нервная система) оказывает отрицательный хронотропный эффект (рис. 14, *А*). В малых концентрациях он вызывает снижение проницаемости медленных кальциевых каналов, уменьшение входа кальция в фазу спонтанной диастолической деполяризации и скорости её развития. В больших концентрациях ацетилхолин вызывает открывание особых хемочувствительных (холиночувствительных) калиевых каналов, усиление выхода калия и гиперполяризацию мембраны кардимоцитов водителя ритма.

Катехоламины (адреналин и норадреналин) оказывают положительный хронотропный эффект (повышение частоты разрядов) (рис. 14, *Б*). Увеличение тонуса симпатической нервной системы или концентрации адреналина в крови вызывает повышение проницаемости медленных кальциевых каналов. В результате возрастает вход кальция в фазу спонтанной диастолической деполяризации и увеличение ее скорости.

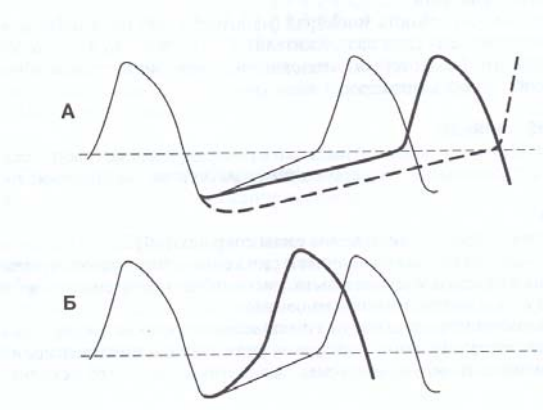


Рис. 14. Хронотропные влияния ацетилхолина и катехоламинов.
Тонкие линии – исходные мембранные потенциалы; жирные линии – действие регуляторных факторов.
А – ацетилхолин (снижение частоты импульсации):
сплошная жирная линия – малые концентрации, пунктирная жирная линия – большие концентрации.
Б – катехоламины (повышение частоты разрядов): сплошная жирная линия

Дромотропные влияния – это влияния на проводимость в атриовентрикулярном узле за счет влияния на:

– скорость проведения, т.е. на длительность атриовентрикулярной задержки;

– лабильность узла, т.е. на количество импульсов, которое способен проводить узел в единицу времени.

Ацетилхолин оказывает отрицательный дромотропный эффект. Повышение тонуса парасимпатической нервной системы вызывает снижение проницаемости медленных кальциевых каналов, уменьшая амплитуду и крутизну ПД. Результат – снижение скорости и лабильности проведения.

Катехоламины оказывают положительный дромотропный эффект за счет увеличения проницаемости медленных кальциевых каналов, повышения амплитуды и крутизны ПД и, как следствие,

повышение скорости проведения и лабильности в атриовентрикулярном узле.

Батмотропные влияния – это влияния на возбудимость миокарда, мерой которой является пороговая сила раздражителя. Считается, что в норме эти влияния не существуют. В некоторых патологических условиях катехоламины могут повышать возбудимость миокарда.

Инотропные влияния – это влияния на силу сокращений рабочих кардиомиоцитов. Эти влияния, кроме нервных и гуморальных, включают также миогенные механизмы.

Ацетилхолин снижает силу сердечных сокращений, то есть оказывает отрицательный инотропный эффект. Основной механизм связан со снижением проницаемости медленных кальциевых каналов и уменьшение поступления Ca^{2+} в саркоплазму. Ацетилхолин (и парасимпатические нервы) оказывают выраженное отрицательное влияние на силу сокращения предсердий, а влияние на желудочки менее выражено и зависит от исходных условий.

Катехоламины оказывают положительный инотропный эффект – усиливают силу сокращений за счет повышения проницаемости медленных кальциевых каналов и увеличения поступления кальция в саркоплазму. Катехоламины и симпатические нервы резко усиливают сокращения как предсердий, так и желудочков.

Миогенные влияния – это регуляторные влияния, на которые способна сама сердечная мышца, в отсутствие нервных и гуморальных воздействий. Существует три вида таких влияний.

Эффект Франка – Старлинга – *гетерометрическая* регуляция – зависимость силы сокращения от степени растяжения сердца (т.е. степени его наполнения кровью). Была изучена О. Франком на лягушках (1895) и Е. Старлингом на теплокровных (1912–1914). В результате было сформулировано правило, вошедшее в физиологию как закон Франка – Старлинга, или «закон сердца»: «Сила сокращений желудочков сердца, измеренная любым способом, является функцией длины мышечных волокон перед сокращением». Позднее была установлена его ультраструктурная основа, которая заключается в том, что количество актомиозиновых мостиков яв-

ляется максимальным при растяжении каждого саркомера до 2,2 мкм. Увеличение силы сокращений при растяжении волокон миокарда не сопровождается увеличением длительности сокращения, поэтому указанный эффект одновременно означает увеличение скорости нарастания напряжения и давления в камерах сердца во время систолы.

Изменения инотропного состояния сердца играют ведущую роль в изменении сердечной деятельности при физических нагрузках, когда сокращения скелетных мышц приводят к сжатию магистральных вен конечностей и увеличению венозного притока к сердцу и в результате – к мобилизации резерва депонированной крови. Уменьшение силы сердечных сокращений по этому механизму играет существенную роль в реакции сердца и изменении системного кровообращения в ответ на переход тела в вертикальное положение (ортостатическая проба). Кроме того, этот механизм имеет большое значение для согласования изменений сердечного выброса и притока крови по венам малого круга, что предотвращает отек легких. Гетерометрическая регуляция может обеспечить и компенсацию циркуляторной недостаточности при пороках сердца. Таким образом, этот механизм является важнейшим в ауторегуляции деятельности сердца.

Гомеометрическая регуляция. Этим термином обозначают, по крайней мере, два самостоятельных миогенных механизма, для реализации которых не имеет значения степень конечно-диастолического растяжения волокон миокарда. Наиболее важным из них является зависимость силы сокращения сердца от давления в аорте – *эффект Анрепа*. В 1912 г. российский физиолог Г.В. Анреп показал, что при увеличении давления «на выходе» из сердца сила сердечных сокращений возрастает, что позволяет сердцу преодолевать дополнительное сопротивление и поддерживать неизменным сердечный выброс.

Первое объяснение эффекта Анрепа, данное Старлингом, заключалось в следующем: повышение давления в аорте сначала приводит к увеличению конечно-систолического объема и кровенаполнения сердца к концу последующей диастолы. Следователь-

но, по закону сердца, возрастает сила сердечных сокращений, ударный объем сердца и сердечный выброс. Кроме того, повышение давления в аорте приводит к увеличению кровоснабжения, а значит и метаболизма миокарда, что обеспечивает преодоление повышенной нагрузки.

Разновидностью гомеометрической стимуляции следует, по-видимому, считать *хроноинотропные эффекты* сердца в ответ на его электрическую стимуляцию в эксперименте. Эти эффекты представляют собой зависимость силы сокращения от частоты импульсов («лестница Боудича», постэкстрасистолическая потенциация и др.) (рис. 15).

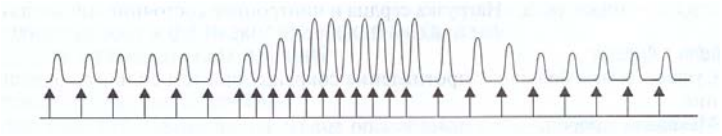


Рис. 15. Хроноинотропная зависимость. При повышении частоты разрядов (показаны стрелками) сила сокращений увеличивается, при снижении – уменьшается

В зависимости от условий эксперимента повышение силы сердечных сокращений при постоянной длине волокон миокарда может наблюдаться как при увеличении, так и при снижении частоты электрической стимуляции сердца. Механизм этих эффектов не ясен, хотя считается, что в их основе лежат процессы перераспределения ионов кальция по обе стороны плазматической мембраны и в мембранных органоидах цитоплазмы кардиомиоцитов.

Кровеносная система

Кровеносная система состоит из двух последовательно соединенных отделов

1) *большой (системный) круг* кровообращения. Насосом служит левое сердце.

2) *малый (легочный) круг* кровообращения. Движение в этом круге обеспечивается правым сердцем.

Вследствие такого последовательного соединения обоих отделов выбросы правого и левого желудочков должны быть строго одинаковыми.

Большой круг кровообращения начинается с левого желудочка, выбрасывающего кровь в аорту. От аорты отходят многочисленные артерии, и в результате кровоток распределяется по нескольким параллельным сосудистым сетям, каждая из которых снабжает кровью отдельный орган: сердце, головной мозг, печень, почки, мышцы и т.д. По мере разветвления число сосудов увеличивается, а их диаметр уменьшается. В результате разветвления мельчайших артерий – артериол – образуется капиллярная сеть – густое переплетение мелких сосудов с очень тонкими стенками.

При слиянии капилляров образуются венулы, которые собираются в вены. По мере такого объединения число сосудов уменьшается, а диаметр их возрастает, и в результате к правому предсердию подходят только 2 вены – верхняя полая и нижняя полая вены. Этому общему правилу строения сосудистого русла не подчиняется кровообращение некоторых органов брюшной полости: кровь, оттекающая от кишечника, селезенки, желудка, поджелудочной железы собирается в воротную вену печени, которая в печени вновь распадается на капилляры, а затем по печеночной вене попадает в систему нижней полой вены. Эту систему называют *портальным кровообращением*. Предполагают, что эта система служит дополнительным насосом, перекачивающим кровь от основных органов брюшной полости в общее венозное русло.

Малый круг кровообращения начинается с правого желудочка, выбрасывающего кровь в легочный ствол. Затем кровь поступает в сосудистую систему легких, в капиллярах кровь обогащается кислородом, а затем по 4 крупным легочным венам оттекает к левому предсердию, откуда попадает в левый желудочек. В результате оба круга кровообращения замыкаются.

Принципиальное функциональное различие между обоими кругами кровообращения заключается в том, что объем крови, выбрасываемой за определенное время в большой круг, должен быть распределен по всем органам и тканям, потребности которых в

кровоснабжении различны и в состоянии покоя, и изменяются в зависимости от активности органа. Эти изменения контролируются и регулируются комплексом управляющих механизмов.

Движущей силой кровотока является градиент давления, который служит источником силы, преодолевающей сопротивление, зависящее от размеров сосудов и вязкости крови.

Кровоснабжение того или иного органа отражает объемная скорость кровотока, равная объему крови, протекающему через поперечное сечение сосудов в единицу времени (Q, мл/с):

$Q = v\ S$, где v – линейная скорость кровотока, S – площадь сечения сосуда ($= \pi \cdot r^2$).

В соответствии с законом неразрывности струи объемная скорость кровотока жидкости в системе трубок разного диаметра (каковой является кровеносная система) постоянна независимо от поперечного сечения трубки.

То есть для двух последовательно соединенных сегментов (а и б) справедливо равенство:

$Q = v_а \cdot S_в = v_а \cdot S_в$,

Это означает, что линейная скорость движения крови обратнопропорциональна площади поперечного сечения сосуда (рис. 16).

Главную роль в регуляции давления и объемной скорости кровотока играют изменения просвета сосудов.

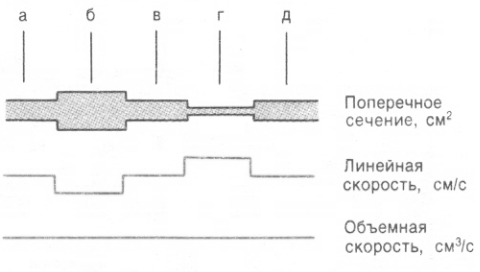


Рис. 16. Изменения линейной скорости кровотока и объемная скорость кровотока в последовательно соединенных трубках разного диаметра (*а–д*)

Все кровеносные сосуды выстланы изнутри слоем эндотелия, который и образует гладкую поверхность, которая, если не повреждена, препятствует свертыванию крови (рис. 17).

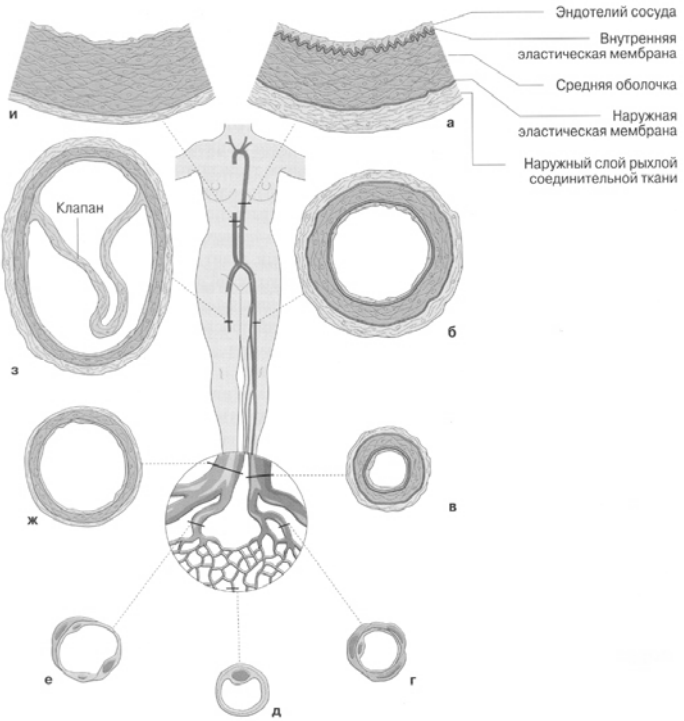


Рис. 17. Строение различных видов кровеносных сосудов большого круга кровообращения: *а* – стенка аорты (эластичная артерия); *б* – крупная (мышечная) артерия; *в* – малая артерия; *г* – артериола с одним или двумя слоями гладких миоцитов; *д* – оболочка капилляра, состоящая только из эндотелия и базальной мембраны; *у* – венула; *ж* – малая вена; *з* – крупная вена с клапаном; *и* – оболочка полой вены (эластические волокна снаружи ограничены слоем мышц).

Помимо эндотелия во всех сосудах, кроме капилляров, имеются эластические, коллагеновые и гладкомышечные волокна. Эласти-

ческие волокна создают эластическое напряжение, противодействующее кровяному давлению, растягивающему сосуд. Коллагеновые волокна оказывают еще большее сопротивление растяжению сосуда, но только тогда, когда он уже растянут до определенной степени.

Основная функция гладкомышечных клеток заключается в создании активного напряжения сосудистой стенки (сосудистого тонуса) и в изменении просвета сосуда в соответствии с физиологическими потребностями.

Упругие свойства артерий и вен существенно различаются. Артерии большого круга кровообращения в 6–10 раз менее растяжимы, чем вены этого же отдела. В малом круге артерии примерно в 2 раза менее растяжимы, чем легочные вены.

Артерии по мере их ветвления чаще всего делятся несколько раз и образуют микроциркуляторное русло, которое включает в себя артериолы, капилляры и венулы.

Диаметр капилляров составляет от 6 до 30–40 мкм, толщина стенки – 1 мкм, а длина – 750 мкм. Общее число капилляров в организме человека около 400 млрд. Эффективная обменная поверхность капилляров составляет около 1 000 $м^2$. Стенка капилляра состоит из одного слоя эндотелия. Самые узкие капилляры находятся в гладких мышцах, головном мозге, легких. Наибольший диаметр имеют капиллярные синусы печени, селезенки, костного мозга. Наибольшая плотность капилляров на 1 $мм^2$ в тканях миокарда, головного мозга и печени, наименьшая – в фазических и тонических мышцах. Кровь движется по капиллярам очень медленно по сравнению со скоростью кровотока в аорте и артериях, что способствует обмену газов и веществ между кровью и тканями. В состоянии покоя часть капилляров находится в спавшемся состоянии и не функционирует. При повышении функциональной активности органа все капилляры открываются и кровоток через орган усиливается.

Средняя скорость фильтрации во всех капиллярах организма составляет около 20 л в сутки. Скорость обратного поступления жидкости из межклеточного пространства в кровь равна 18 л в

сутки. По лимфатическим сосудам оттекает 2 л в сутки. Таким образом в организме поддерживается строгое соотношение между внутрисосудистым и межтканевым объемами жидкости.

По выполняемой функции сосуды делятся на группы (рис. 18):

1 – амортизирующие сосуды – аорта, легочный ствол и прилегающие к ним крупные артерии; высокие эластические свойства этих сосудов обусловливают сглаживание периодических систолических волн кровотока.

2 – резистивные сосуды – концевые артерии, артериолы и, в меньшей степени, капилляры и венулы. Концевые артерии и артериолы с малым просветом и толстыми стенками с развитым мышечным слоем оказывают наибольшее сопротивление кровотоку. Изменение диаметра этих сосудов служит основным механизмом регуляции объемной скорости кровотока и перераспределения сердечного выброса (т.к. от поперечного сечения зависит, главным образом, гидродинамическое сопротивление).

3 – сосуды-сфинктеры – последние отделы прекапиллярных артериол: от сужения или расширения сфинктеров зависит число функционирующих капилляров, т.е. площадь обменной поверхности.

4 – обменные сосуды – капилляры. Именно здесь происходит диффузия и фильтрация. Диаметр их меняется пассивно вслед за колебаниями давления в пре- и посткапиллярных сосудах и сосудах–сфинктерах.

5 – емкостные сосуды – вены. Благодаря своей высокой растяжимости вены способны вмещать или выбрасывать большие объемы крови, т.е. играть роль депо.

6 – шунтирующие сосуды – артерио-венозные анастомозы, присутствующие в некоторых тканях. Когда эти сосуды открыты, кровоток через капилляры соответствующей области либо уменьшается, либо прекращается совсем.

Сопротивление в аорте, больших и длинных артериях составляет ~ 19% общего сосудистого сопротивления, а на долю конечных артерий и артериол – 50%, что обусловлено их малым диаметром. В капиллярах сопротивление также достаточно велико – 25% общего сосудистого сопротивления.

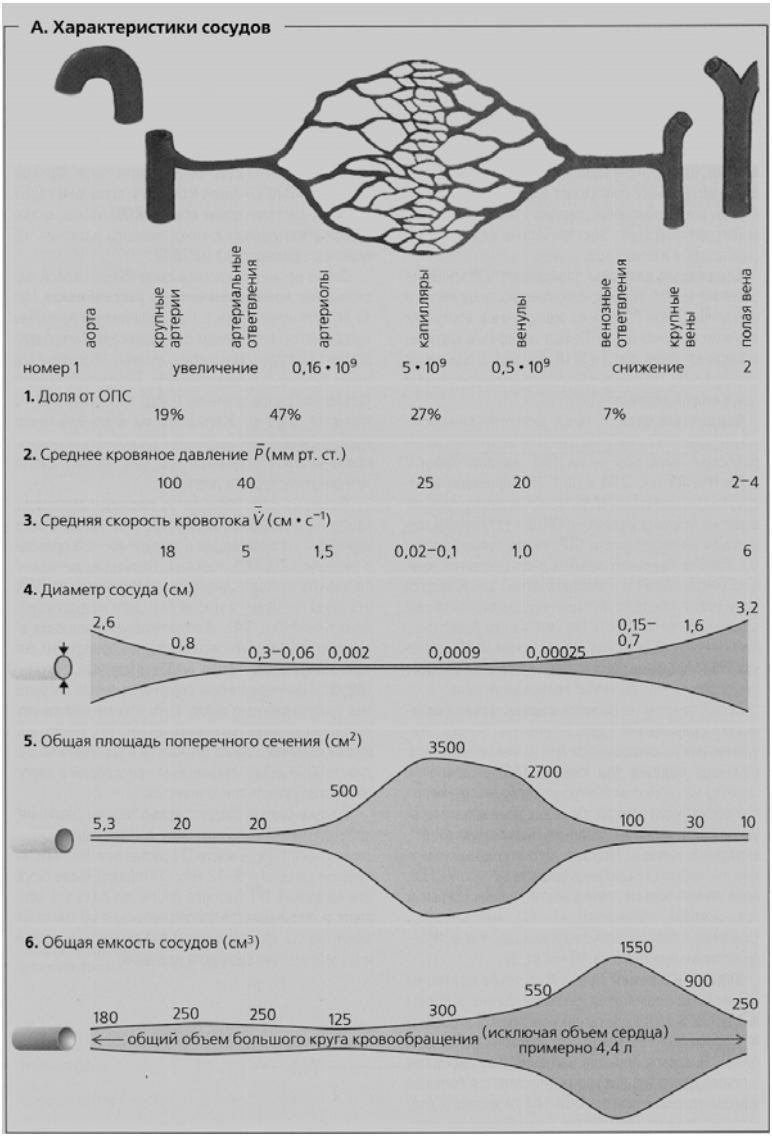


Рис. 18. Виды сосудов и их основные характеристики

Важным параметром, определяющим ударный объем (УО), является общий объем крови. У мужчин он составляет 77, у женщин – 65 мл/кг. Примерно 84% всей крови содержится в большом круге кровообращения, 9% – в малом, 7% – в сердце.

Скорость кровотока зависит от фазы сердечного цикла. После открытия аортальных клапанов, в начале периода изгнания она максимальна (до 100 м/с), но к концу – падает до 0. В период расслабления до закрытия аортальных клапанов наблюдается кратковременный обратный ток крови в левый желудочек.

По мере удаления от сердца амплитуда волны кровотока в аорте и крупных артериях постепенно снижается. В области концевых разветвлений артерий и артериол пульсирующий кровоток постепенно сменяется непрерывным.

Во время диастолы давление падает равномерно, однако не до 0. Это связано с эластическими свойствами аорты и артерий и высоким периферическим сопротивлением. Поэтому к началу очередной систолы давление остается относительно высоким.

Пик кривой давления, регистрируемый во время систолы, называется систолическим АД, а минимальное давление в диастоле – диастолическим. Амплитуда колебания давлений (Рс–Рд) называется пульсовым давлением.

Повышение давления во время систолы сопровождается растяжением эластических стенок сосудов. В результате их поперечное сечение изменяется. Эти изменения, тесно связанные с изменениями давления, называются пульсовыми колебаниями поперечного сечения или объема.

При растяжении сосудов кинетическая энергия движения крови преобразуется в потенциальную энергию деформации. При этом часть выброшенного в аорту УО заполняет растянутые сегменты. Когда давление снижается, стенки сосудов под действием эластических сил возвращаются в исходное положение, выталкивая кровь из сосуда. При этом потенциальная энергия снова переходит в кинетическую, и кровь продвигается к артериолам и капиллярам. Благодаря этому кровоток из пульсирующего превращается в непрерывный.

Пульсовые колебания кровотока, давления и объема распространяются по сосудистой системе в виде пульсовой волны.

Путем простой пальпации пульса поверхностных артерий (например, лучевой) можно получить важные предварительные сведения о функциональном состоянии ССС. При этом оценивают следующие качества пульса:

1. Частота. В норме у взрослых пульса – 70 уд./мин. Учащение пульса – тахикардия – наблюдается при эмоциональном напряжении, физической нагрузке, повышении температуры тела. У спортсменов пульс замедлен – брадикардия.

2. Ритм (ритмичный или аритмичный) Частота пульса может колебаться в соответствии с ритмом дыхания (дыхательная аритмия). Патологическая аритмия (экстрасистолия, мерцательная аритмия и т.д.) диагностируется при помощи ЭКГ.

3. Высота (амплитуда) зависит от УО и объемной скорости кровотока в диастоле.

4. Скорость – крутизна нарастания пульсовой волны зависит от скорости изменения давления.

5. Напряжение пульса зависит от среднего АД. По напряжению пульса можно косвенно судить о систолическом давлении.

В венулах давление падает сравнительно быстро – от 15–20 мм в посткапиллярах до 12–15 мм в мелких венах. Давление в крупных венах, расположенных вне грудной полости, составляет 5–6 мм, а в области впадения вен в правое предсердие – еще ниже (рис. 19). Давление в правом предсердии равно *центральному венозному давлению* (2–4 мм). Эта величина вместе с величиной гидродинамического сопротивления сосудов определяет величину венозного – возврата, от которой непосредственно зависит ударный объем.

У человека в вертикальном положении венозный возврат к сердцу от сосудов, расположенных ниже его уровня, затруднен. Способствуют венозному возврату:

1) мышечный насос, действие которого заключается в том, что при сокращении скелетных мышц сдавливаются вены, проходящие в их толще. При этом кровь выдавливается по направлению к

сердцу, так как ретроградному движению крови препятствуют клапаны. Этот эффект особенно выражен при значительном наполнении вен (например, в венах ног).

2) дыхательный насос: во время вдоха давление в грудной клетке постепенно падает, что приводит к повышению давления в сосудах. В результате внутригрудные сосуды расширяются, а это сопровождается, во-первых, снижением их гидродинамического сопротивления, во-вторых, эффективным засасыванием крови из соседних сосудов.

3) присасывающее действие сердца: деятельность сердца способствует ускорению кровотока в расположенных рядом с ним венах. Во время периода изгнания атриовентрикулярная перегородка смещается вниз, и давление в правом предсердии и прилежащих отделах полых вен снижается.

Приспособительные изменения кровотока в периферических сосудах обусловлены локальными механизмами, гуморальными и нервными факторами. На степень сокращения мускулатуры сосудов оказывают прямое влияние некоторые вещества, необходимые для клеточного метаболизма, либо вырабатывающиеся в процессе этого метаболизма. В совокупности они составляют метаболическую ауторегуляцию периферического кровообращения, которая приспосабливает местный кровоток к функциональным потребностям органа. При этом преобладают сосудорасширяющие влияния. К расширению сосудов приводит недостаток O_2, повышение pCO_2, концентрации H^+, молочной кислоты. Сильным сосудорасширяющим действием обладают АТФ, АДФ, АМФ.

Некоторые сосуды способны поддерживать постоянный объемный кровоток, несмотря на колебания давления (миогенная ауторегуляция).

В регуляции уровня АД принимают участие разные отделы мозга, но особенно велика роль продолговатого мозга. В нем находится сосудодвигательный центр, регулирующий сужение и расширение артериальных сосудов. Артерии и артериолы находятся под постоянным влиянием нервных импульсов этого центра. В свою очередь, его тонус зависит от импульсов, поступающих от

рецепторов, которые находятся и в самой сосудистой системе, и вне ее – в коже, селезенке, почках, легких и др.

Нервная регуляция просвета сосудов осуществляется вегетативной нервной системой. Сосудодвигательные нервы принадлежат преимущественно к симпатическому отделу и иннервируют все кровеносные сосуды кроме капилляров.

Симпатические адренергические сосудосуживающие волокна иннервируют мелкие артерии и артериолы кожи, скелетных мышц, почек и чревной области. В головном мозге эти сосуды иннервированы слабо. Медиатором этих нервов является норадреналин, всегда вызывающий сокращение сосудистой мускулатуры.

Степень сокращения гладких мышц сосудов зависит от частоты импульсации в сосудодвигательных нервах. При поступлении импульсов с частотой 1–3 в сек поддерживается тонус покоя, а при увеличении частоты импульсации до 10 в сек наблюдается максимальное сужение сосудов. Таким образом расширение и сужение сосудов зависит от частоты импульсации в сосудодвигательных нервах.

Парасимпатические сосудорасширяющие волокна иннервируют сосуды наружных половых органов (обеспечивают усиление кровотока при половом возбуждении) и мелкие артерии мягкой мозговой оболочки (функция их не ясна).

Влияние гуморальных веществ. Выраженным сосудорасширяющим действием обладают каллидин и брадикинин, которые вызывают значительное, но кратковременное расширение сосудов ЖКТ и увеличение их проницаемости.

При повреждении слизистых оболочек и кожи, а также при реакциях антиген-антитело из базофильных гранулоцитов и тучных клеток выделяется гистамин, вызывающий местное расширение артериол. При повреждении сосудов тромбоциты выделяют серотонин, вызывающий сужение сосудов.

Мозговым веществом надпочечников постоянно выделяются в небольших количествах норадреналин и адреналин, оказывающие генерализованное действие на мускулатуру сосудов. Реакции сосудов на эти два вещества могут быть различны. Адреналин может

оказывать и сосудорасширяющий и сосудосуживающий эффект. Разнонаправленные влияния катехоламинов на мышцы сосудов объясняются наличием α- и β-адренорецепторов. Возбуждение α-рецепторов вызывает сокращение мускулатуры сосудов, а возбуждение β –рецепторов – ее расслабление. Норадреналин действует преимущественно на α-рецепторы, а адреналин – на те и другие. В большинстве кровеносных сосудов имеется оба типа рецепторов, хотя их количество и соотношение может различаться. Если в сосудах преобладают α-рецепторы, то адреналин вызывает их сужение, а если β-адренорецепторы – расширение. Кроме того, порог возбуждения β-адренорецепторов ниже, чем α-рецепторов, поэтому в низких (физиологических) концентрациях адреналин вызывает расширение сосудов, а в высоких – сужение.

Существует большое количество симпатолитиков – фармакологических препаратов, более или менее избирательно блокирующих α- и β-адренорецепторы. При блокаде α-рецепторов подавляется сосудосуживающий эффект адреналина, поэтому при его введении в кровь наблюдается не сужение, а расширение сосудов, связанное с возбуждение неблокированных β-адренорецепторов.

2. Методические указания к проведению практических занятий малого практикума

Вопросы для обсуждения:

1. Строение сердца.
2. Функции и свойства сердечной мышцы. Виды кардиомиоцитов.
3. Типы ионных каналов в сарколемме кардиомиоцитов.
4. Особенности генерации ПД в клетках-пейсмекерах и клетках рабочего миокарда.
5. Фазы сердечного цикла.
6. Регуляция сердечной деятельности: миогенная, рефлекторная и гуморальная.

Занятие 1. Электрокардиография

Электрокардиография – неинвазивный метод исследования, который позволяет регистрировать и записывать на поверхности тела изменение разности потенциалов, возникающее в процессе электрической работы сердца.

При возникновении импульса, исходящего от водителей ритма синоатриального узла (СА-узла), клетки сердца (кардиомиоциты) последовательно деполяризуются, распространяя возбуждение в виде волны. Волна деполяризации перемещается в определенном направлении, которое обусловлено строением миокарда, в том числе – структурой проводящей системы сердца. При этом каждый отдельный кардиомиоцит генерирует переменное электрическое поле, характеризующееся вектором ЭДС. Сложение векторов электрических полей отдельных клеток позволяет рассчитать суммарный вектор ЭДС, обычно совпадающий с направлением распространения волны возбуждения. При этом регистрируется сигнал – изменение разности потенциалов между двумя точками на поверхности тела, отражающее динамику изменения величины и направления суммарного электрического вектора сердца (вектора ЭДС сердца). Таким образом, электрокардиография позволяет оценить направление и скорость прохождения электрического импульса в различных отделах сердца и зафиксировать возможные отклонения от нормы.

Графическая запись регистрируемого сигнала получила название электрокардиограммы (ЭКГ). Она представляет собой полифазную кривую, на которой условно выделяют зубцы, сегменты и интервалы (рис. 2.1). В периоды, когда разность потенциалов равна нулю (и, соответственно, ЭДС сердца равна нулю), кривая обращается в прямую, называемую изоэлектрической линией (*изолинией)*. Изолинию обычно определяют по уровню сегмента ТР, который регистрируется в период «электрической диастолы».

По мере возникновения и роста величины разности потенциалов кривая ЭКГ все больше отклоняется от изолинии по вертикали. Образуется пик – зубец, после чего разность потенциалов уменьшается и ЭКГ вновь стремится к изолинии. Зубцы обозна-

чаются латинскими буквами P, Q, R, S, T, U. Зубцы, расположенные выше изоэлектрической линии называют положительными, ниже – отрицательными. В норме в первом отведении зубец R всегда положительный, зубцы S и Q всегда отрицательные. Зубцы T, P, U могут быть положительными (+), отрицательными (–) и двухфазными (+/– или –/+). Амплитуду зубцов отсчитывают от изолинии и выражают в мВ.

Сегментом в электрокардиографии принято считать отрезок кривой ЭКГ, расположенный между двумя зубцами (например, сегмент ST находится между окончанием зубца S и началом зубца T). Интервал может включать в себя несколько следующих друг за другом зубцов и интервалов (например, интервал QT включает в себя комплекс зубцов QRS, сегмент ST и зубец T).

При анализе ЭКГ обращают внимание на длительность отдельных интервалов и зубцов. К примеру, продолжительность интервала RR характеризует ЧСС: чем короче интервал RR, тем выше ЧСС. Интервал PQ определяет задержку проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле (АВ-узла), т. е. отрезок времени между деполяризацией предсердий и желудочков. Длительность комплекса QRS – это продолжительность деполяризации желудочков, а интервал QT характеризует общую продолжительность потенциала действия желудочков, которая также зависит от ЧСС.

Краткая характеристика основных элементов ЭКГ

Интервал PQ: от начала зубца P до начала комплекса QRS. Характеризует время, за которое возбуждение от синоатриального узла через миокард предсердий достигает желудочков и общего ствола пучков Гиса. Длительность интервала PQ составляет 0,12–0,20 с в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС, чем она больше, тем короче интервал PQ). Б*о*льшая часть этого времени приходится на задержку импульса в АВ-узле.

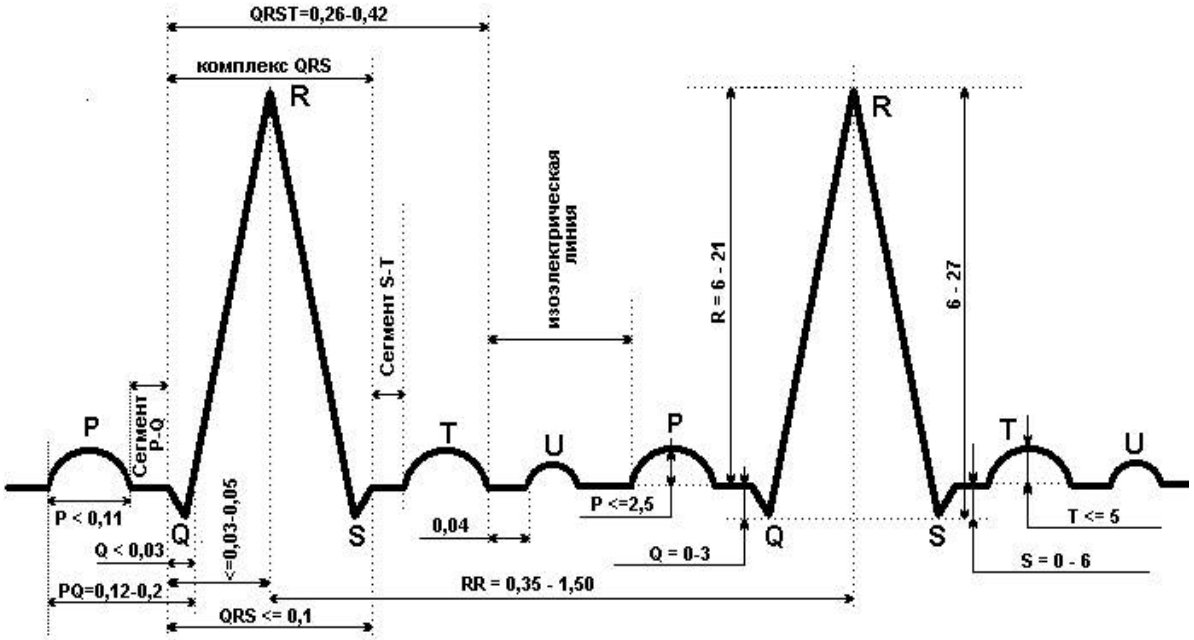


Рис. 2.1. Основные элементы нормальной электрокардиограммы (длины указаны в секундах, амплитуды – в миллиметрах, 1 мм = 0,1 мВ),

Зубец Р: отражает процесс возбуждения правого (восходящая половина зубца) и левого (нисходящая половина) предсердий. Общая длительность зубца Р составляет 0,06–0,10 с.

Сегмент PQ: от конца зубца Р до начала комплекса QRS. Является частью интервала PQ и соответствует времени распространения возбуждения по атриовентрикулярному соединению до миокарда желудочков. В норме длительность составляет 0,12–0,18 с. Отношение зубца Р к сегменту PQ называется индексом Макруза, его нормальная величина составляет 1,1–1,6. Увеличение индекса Макруза свидетельствует о гипертрофии левого предсердия.

Комплекс зубцов QRS: от начала зубца Q до конца зубца S. Характеризует время, необходимое для возбуждения желудочков (т.е. увеличение времени возбуждения миокарда желудочков приводит к расширению комплекса QRS). В норме длительность этого комплекса составляет не более 0,12 с.

Комплекс зубцов QRS может иметь разнообразную форму (рис. 2.2). Все положительные зубцы этого комплекса обозначаются буквой R. Если таких зубцов несколько, то они отличаются от первого апострофами: R, R’, R” и т. д. Отрицательные зубцы, следующие за первым R, обозначаются как S, S’, S” и т.д. Отрицательный зубец, предшествующий первому зубцу R, называется зубцом Q. В норме длительность зубца Q не более 0,04 с, а амплитуда не превышает ¼ амплитуды самого высокого зубца (R или S) данного комплекса. Если амплитуда какого-либо зубца комплекса QRS меньше ½ амплитуды самого высокого зубца данного комплекса (или менее 3 мм), то этот зубец обозначается строчной буквой: q, r, s. Если комплекс QRS представлен единственным отрицательным зубцом, то он обозначается QS.

Зубец Q: необязательный, отрицательный. Возникает при возбуждении межжелудочковой перегородки. Продолжительность в первом и втором стандартных отведениях до 0,03–0,04 с. Амплитуда Q в норме не более 1/4 R. Удлинение и увеличение зубца Q указывает на наличие очаговых изменений в миокарде.

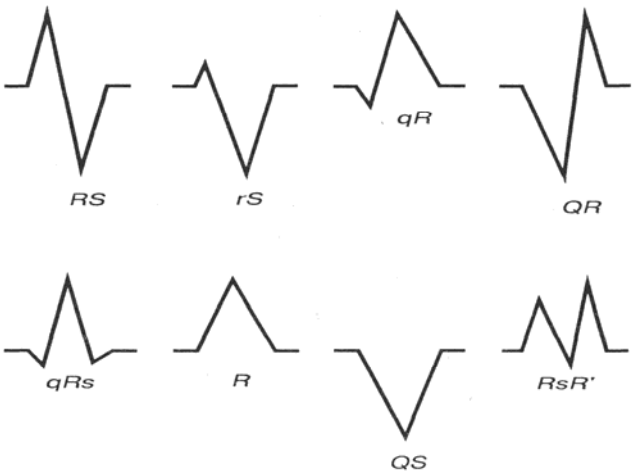


Рис. 2.2. Различные формы комплекса QRS и их обозначения

Зубец R: обусловлен деполяризацией желудочков, имеет восходящее колено, вершину, нисходящее колено. Время от Q (R) до перпендикуляра из вершины R указывает на нарастание скорости деполяризации желудочков и называется временем внутреннего отклонения, для левого желудочка не более 0,04, правого – 0,035. Зазубренность R высокой амплитуды указывает на мышечные изменения, раздвоение и расщепление R свидетельствует о нарушении внутрижелудочковой проводимости. Если из стандартных отведении амплитуда R в первом отведении наибольшая, имеется отклонение электрической оси сердца влево, при наибольшей амплитуде R в третьем отведении – вправо.

Зубец S: необязательный отрицательный зубец. Отражает потенциалы правого желудочка в норме. Продолжительность зубца S менее 0,04 с. Длительность S в первом отведении более 0,04 с указывает на блокаду правой ножки Гиса. В третьем отведении S отражает потенциалы левого желудочка.

Интервал QT: от начала зубца Q до конца зубца T. Соответствует электрической систоле желудочков. Продолжительность

зависит от пола, возраста и ЧСС, нормальная величина составляет 0,35–0,44 с.

Сегмент ST: от конца зубца S до начала зубца T. Соответствует времени, когда оба желудочка полностью охвачены возбуждением, перед началом их быстрой реполяризации. Продолжительность ST зависит от ЧСС. В норме сегмент ST расположен на изолинии, депрессия ST допускается до 0,5 мм, его подъем в стандартных отведениях не должен превышать 1 мм.

Зубец T: отражает процесс конечной (быстрой) реполяризации миокарда желудочков. Длительность зубца T вариабельна и составляет 0,1–0,25 с, амплитуда 1/3–1/4 от высоты зубца R. Зубец T очень изменчив, более 40 болезней и синдромов могут изменять его амплитуду и направленность. Наиболее важное значение зубец T имеет в диагностике ишемии миокарда

Зубец U: непостоянный, представляет собой небольшое колебание ЭКГ, иногда регистрируемое после зубца T. Происхождение этого зубца точно не установлено. По мнению R. Schimpf и соавт. (2008), зубец U – электромеханический феномен, приводящий к низкоамплитудным, низкочастотным отклонениям, возникающим после волны T в результате механического растяжения стенки желудочков при наполнении их кровью во время диастолы. Кроме того, рассматриваются и другие гипотезы возникновения зубца U, например, при реполяризации сосочковых мышц и волокон Пуркинье, либо при следовой деполяризации кардиомиоцитов. В норме этот зубец наиболее заметен во II стандартном отведении.

Интервал RR: от вершины одного зубца R до вершины следующего. Характеризует общую длительность цикла возбуждения сердца, его длительность обратно пропорциональна частоте возбуждения желудочков.

Для записи ЭКГ используют три стандартных отведения: 1-е – электроды располагаются на правой и левой руках, 2-е – на правой руке и левой ноге, 3-е – на левой руке и левой ноге. В каждом из отведений регистрируется не вся биоэлектрическая активность сердца, поэтому в клинике используется еще грудные отведения.

Векторная модель ЭКГ. Связь ЭКГ с электрофизиологическими процессами, протекающими в сердце, не очевидна. Во-первых, потенциалы на поверхности тела регистрируются с помощью электродов, находящихся на значительном удалении от источника электрического поля. Во-вторых, между сердцем и электродами располагается большое количество тканей с различной диэлектрической проницаемостью, что может вызывать существенные изменения величин потенциалов. В-третьих, способность тканей проводить электрический ток зависит от множества патологических факторов и индивидуальных особенностей организма: состояния кожных покровов, наличия ожирения, скопления жидкости в плевральной полости, уплотнения легких и т.д. Наконец, записываемый электрический сигнал отражает деятельность не отдельных кардиомиоцитов, а всей системы сердца в целом. Таким образом, интерпретация ЭКГ сопровождается рядом трудностей, для преодоления которых используют метод моделирования. В настоящее время, процессы, лежащие в основе механизма формирования ЭКГ, объясняют в рамках дипольной (векторной) модели сердца.

Необходимо помнить, что «*вектором*» называют некую величину, характеризующуюся не только численным значением (скаляр), но и направлением. Применительно к электрическим процессам, скалярное значение (т. е. длина) вектора отражает не расстояние между двумя точками пространства, а величину разности потенциалов между ними. Таким образом, чем больше разность потенциалов, тем длиннее вектор; при разности потенциалов равной нулю вектор обращается в точку. Значение величины вектора в данный отрезок времени называется *моментным вектором*.

Известно, что вследствие неравновесного распределения ионов между цитозолем и интерстициальным пространством на мембране клетки возникает разность потенциалов – потенциал покоя (ПП). У кардиомиоцитов ПП равен –90 мВ, при этом внешняя сторона мембраны заряжена положительно по отношению к ее внутренней поверхности. Однако при возникновении потенциала действия (ПД) происходит деполяризация – на короткий срок внешняя поверхность мембраны становится отрицательно заряженной от-

носительно внутренней. Таким образом, формируется *диполь* – система, состоящая из двух зарядов разного знака. Положительный полюс такого диполя образован наружной поверхностью невозбужденного кардиомиоцита, а отрицательный – деполяризованной клеткой. Разность потенциалов между полюсами называют «*электродвижущей силой*» (ЭДС) диполя, которая является векторной величиной, направленной от отрицательного полюса к положительному.

В норме кардиомиоциты возбуждаются последовательно, и деполяризация распространяется по сердечной мышце в виде волны. Фронт этой волны образован элементарными диполями – возбужденными кардиомиоцитами, а направление распространения задается, в основном, проводящей системой сердца (рис. 2.3.).

Моментные векторы ЭДС диполей одиночного мышечного волокна однонаправлены и расположены параллельно его продольной оси. В этом случае величина суммарного вектора всех диполей равна простой сумме их величин. Однако сердце имеет сложное анатомо-гистологическое строение: волокна сердечной мышцы соединены друг с другом и образуют несколько разнонаправленных слоев. Кроме того, миокард представлен не только сократительными клетками, но и проводящей системой, обладающей сложной пространственной структурой. Следовательно, в каждый момент времени в процессах деполяризации и реполяризации принимают участие различное количество разнонаправленных волокон и их моментные векторы ЭДС различаются как по величине, так и по направлению. В таком случае результирующая сумма моментных векторов определяется методом геометрического сложения по правилу параллелограмма. Эта результирующая получила название *моментного вектора* (ЭДС) *сердца.*

Таким образом, моментный вектор сердца представляет собой сумму моментных векторов отдельных мышечных волокон; он имеет величину равную разности потенциалов между возбужденными и невозбужденными клетками сердца и направлен перпендикулярно фронту волны возбуждения, распространяющегося по миокарду.

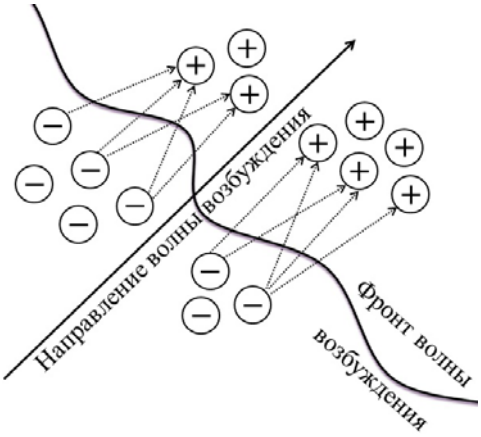


Рис. 2.3. Фронт волны образован совокупностью элементарных диполей – возбужденных (деполяризованных) и невозбужденных (реполяризованных) кардиомиоцитов

Исходя из вышеуказанных представлений, возникают следующие проблемы при анализе ЭКГ: потенциалы между различными участками миокарда могут быть слишком слабы для их регистрации; одинаковые по величине, но разнонаправленные моментные вектора отдельных волокон при сложении обращаются в ноль и также не регистрируются; один и тот же суммарный вектор сердца может быть получен при сложении разных по величине и направлению отдельных моментных векторов.

Для определения величины моментного вектора используют концепцию, предложенную В. Эйнтховеном в 1913 г. Согласно представлениям Эйнтховена, электроды, регистрирующие потенциалы на поверхности тела, находятся в вершинах равностороннего треугольника. В его центре, т. е. на равном удалении от всех вершин, располагается точечный генератор электромагнитных полей – сердце. Линии, проведенные между электродами, являются сторонами треугольника и называются «стандартными двухполюсными отведениями».

Таким образом, отведения между наложенными электродами образуют треугольную систему координат, получившую название «треугольника Эйнтховена» (рис. 2.4).

Каждое отведение имеет два полюса:

I отведение образуют электроды на правой руке (отрицательный полюс) и левой руке (положительный);

II отведение – на правой руке (отрицательный) и левой ноге (положительный);

III отведение – на левой руке (отрицательный) и левой ноге (положительный).

Установлено, что I стандартное отведение регистрирует особенности прохождения синусового импульса по передней стенке сердца, III стандартное отведение отображает потенциалы задней стенки сердца, II стандартное отведение представляет собой как бы сумму I и III отведений.

В период диастолы, когда разность потенциалов между кардиомиоцитами отсутствует, суммарный вектор ЭДС равен нулю, т.е. обращен в точку, расположенную в центре треугольника Эйнтховена (нулевая точка диполя). Опустив перпендикуляры от этой точки на оси отведений, мы получим её проекцию. Проекция нулевой точки будет отражена на ЭКГ в виде прямой линии, которая представляет собой не что иное, как изолинию.

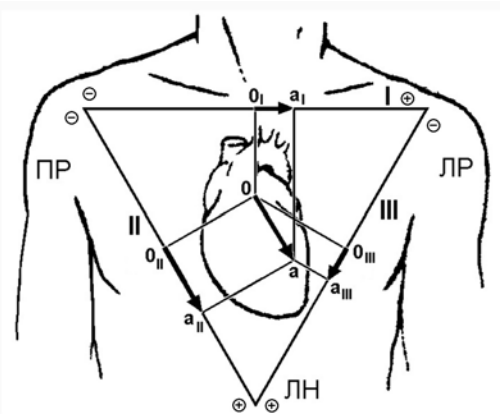


Рис. 2.4. Треугольник Эйнтховена: О – нулевая точка диполя; ОА – суммарный вектор; o_I-a_I, o_{II}-a_{II}, o_{III}-a_{III} – проекции суммарного вектора на оси I, II и III стандартных отведений соответственно

Предположим, что суммарный вектор ЭДС сердца неравен нулю и начинается в нулевой точке диполя, тогда его проекция на ось отведения представляет собой линию, длина которой зависит от величины и направления суммарного вектора (рис. 2.5). Кривая ЭКГ тем больше отдаляется от изолинии, чем больше величина проекции и наоборот, уменьшение линейного размера проекции приводит к уменьшению амплитуды ЭКГ. При этом на ЭКГ формируется пик – зубец. (С одной стороны, зная характеристики вектора, можно определить величину амплитуды зубцов ЭКГ. С другой стороны, возможна обратная ситуация: зная параметры зубцов в трех отведениях, можно восстановить пространственное расположение вектора ЭДС сердца во фронтальной плоскости.)

Следует отметить, что проекция нулевой точки делит оси отведений на две половины: половина, обращенная в сторону отрицательного полюса, является отрицательной, в сторону положительного – положительной. Если линия проекции суммарного вектора сердца лежит в области положительных значений, то зубец ЭКГ будет положительным (расположенным выше изолинии), если в отрицательной – отрицательным.

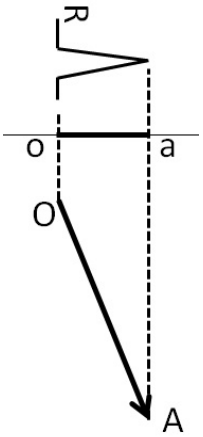


Рис. 2.5. Связь амплитуды зубцов ЭКГ с величиной проекции суммарного вектора (OA) на ось отведения (на примере зубца R)

Суммируя вышесказанное, можно сформулировать основные принципы векторной модели:

– сердце представляет собой диполь, отрицательный полюс которого представлен деполяризованными клетками, а положительный реполяризованными;

– волны деполяризации и реполяризации имеют амплитуду (разность потенциалов) и направление, что позволяет представить их в виде векторных величин;

– моментные векторы отдельных волн складывают, образуя суммарный вектор сердца;

– суммарный вектор сердца проецируется на оси отведений – условные линии, соединяющие наложенные на поверхность тела электроды;

– электрокардиограмма отражает изменение во времени проекций суммарного вектора на оси отведений.

Контрольные вопросы:

1. Почему в векторной модели сердце принимают за диполь? Что такое «моментный вектор сердца», «суммарный вектор сердца»?

2. Почему по изменению суммарного вектора ЭДС можно судить о состоянии проводящей системы сердца и рабочего миокарда?

3. Всегда ли нормальная ЭКГ соответствует реальной механической работе, совершаемой сердцем?

4. Что такое «треугольник Эйнтховена» и «стандартные двухполюсные отведения»?

5. Почему, с точки зрения векторной модели, для нахождения суммарного вектора сердца необходимо регистрировать ЭКГ по 3-м отведениям?

Задание 1. Регистрация электрокардиограммы человека

*Цель работы***:** Познакомиться с методом записи и анализа ЭКГ у человека.

Материалы и оборудование. Электрокардиограф, токопроводящий гель.

Ход работы.

1. Познакомиться с устройством и принципом работы электрокардиографа.

2. Испытуемому необходимо сесть и принять удобную расслабленную позу. На переднюю поверхность запястья и голеней нанести токопроводящий гель и наложить электроды.

3. Включить прибор, выбрать отведения для записи.

4. Записать электрокардиограмму в покое.

5. Измерить амплитуды зубцов и длительность периодов между зубцами.

Задание 2. Функциональные пробы оценки состояния сердца по электрокардиограмме

В некоторых случаях физическая нагрузка провоцирует появление на ЭКГ изменений, не наблюдаемых в покое и после нагрузки.

При хорошем функциональном состоянии сердца ЭКГ после физической нагрузки характеризуется незначительными изменениями: 1) увеличивается на 50-60% ЧСС при сохраненном синусовом ритме, 2) положение электрической оси сердца не изменяется или незначительно смещается влево, 3) интервал P-Q и длительность комплекса QRS не изменяются или незначительно укорачиваются, 4) сегмент S-T остается на уровне изоэлектрической линии или смещается книзу не более, чем на 0,5 мм, 5) восстановление всех исходных показателей заканчивается на 5-й минуте отдыха.

Ход работы:

1. Записать электрокардиограмму в покое.

2. Выполнить функциональную пробу и сразу же повторить запись ЭКГ. В качестве функциональной пробы можно использовать 20 приседаний или 15-20 секундный бег на месте.

3. Записать электрокардиограмму на 3-й и 10-й минутах восстановительного периода.

4. Вклеить образцы электрокардиограмм в протокол, измерить амплитуду зубцов и длительность интервалов и сегментов, сделать их сравнительный анализ.

5. Заполнить таблицы 1 и 2.

Таблица 1

Длительности интервалов и сегментов (с)

Длительность, с	Должные величины	Фон	После нагрузки	Через 10 мин после нагрузки
Зубец P	0,06–0,1			
Интервал PQ	< 0,20			
Комплекс QRS	0,06–0,09			
Зубец T	0,05–0,25			
Интервал QT	0,35–0,44			

Таблица 2

Амплитуды зубцов (мВ)

Амплитуды, мв	Должные величины	Фон	После нагрузки	Через 10 мин после нагрузки
Зубец P	0,05–0,25			
Зубец Q	0,2			
Зубец R	0,3–1,6			
Зубец S	0–0,6			
Зубец T	0,25–0,6			

6. Сделать вывод об изменениях ЭКГ при нагрузке и динамике их восстановления.

Занятие 2. Измерение артериального давления. Изучение влияния вегетативной нервной системы и биологически активных веществ на деятельность сердца. Автоматия сердца

Задание 1. Измерение артериального давления

Цель работы: Измерить артериальное давление у человека в покое и после мышечной нагрузки.

Основной функцией артерий является создание постоянного напора, под которым кровь движется по капиллярам. Уровень кровяного давления (в мм рт. ст.) определяется нагнетающей силой сердца, периферическим сопротивлением сосудов и объемом крови.

Основное значение принадлежит нагнетающей силе сердца. При каждой систоле и диастоле кровяное давление в артериях ко-

леблется. Его подъем, наблюдаемый во время систолы желудочков, характеризует систолическое давление.

Спад давления во время диастолы соответствует диастолическому давлению. Его величина зависит в основном от периферического сопротивления кровотоку и частоты сердечных сокращений. Разность между систолическим и диастолическим давлением называется *пульсовым давлением*. Оно пропорционально объему крови, выбрасываемой сердцем при каждой систоле. В мелких артериях пульсовое давление снижается, а в артериолах и капиллярах – постоянно.

Среднее АД ($P_{ср.}$), которое представляет собой движущую силу кровотока, для центральных артерий = средней арифметической $P_с$ и $P_д$, т.е. сумме диастолического давления и 1/2 пульсового давления:

$$P_{ср.} = P_д + (P_с – P_д)/2.$$

для периферических артерий более точна формула

$$P_{ср.} = P_д + (P_с – P_д)/3.$$

Систолическое, диастолическое и пульсовое давление служат важными показателями функционального состояния ССС и деятельности сердца в определенный период времени. В плечевой артерии здорового человека в возрасте 20–40 лет систолическое давление 110–120 мм, диастолическое – 70–80 мм, пульсовое – 40–50 мм рт. ст. (рис. 2.6). В мелких сосудах большого круга кровообращения пульсовое давление значительно меньше.

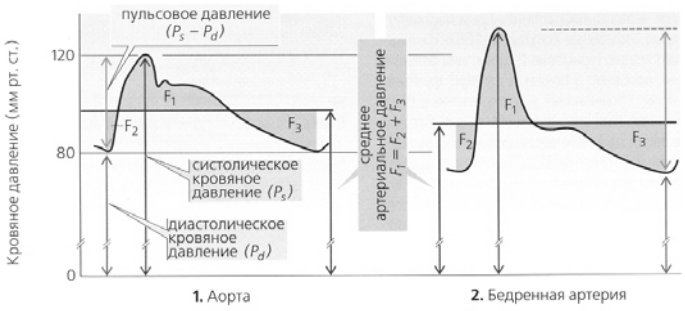


Рис. 2.6. Кривая артериального давления

Повышение АД по сравнению с нормой называется артериальной гипертензией, снижение – артериальной гипотензией.

Периферическое сопротивление – это второй фактор, определяющий АД. Сопротивление зависит в основном от диаметра прекапиллярных сосудов – мелких артерий и артериол (сосуды сопротивления или сосуды резистивного типа). Артериолы имеют толстые гладкомышечные стенки и способны легко изменять свой просвет. Уменьшение просвета приводит к задержке крови в артериях, ухудшению кровоснабжения определенной области тела и к повышению систолического и диастолического давления,

Третий фактор, влияющий на уровень АД, – количество циркулирующей в сосудах крови и ее вязкость. Обильные кровопотери приводят к снижению АД. АД зависит и от притока венозной крови к сердцу (при мышечной работе, например). Согласно закону Франка – Старлинга, приток крови к сердцу усиливает систолическое сокращение и, следовательно, увеличивает ее отток в сосуды.

Косвенным методом измерения давления является метод Рива-Роччи. В 1905 г. русский врач Н.С. Коротков усовершенствовал этот метод.

Для определения артериального давления методом Рива-Роччи – Короткова вокруг руки человека укрепляют резиновую манжету, соединенную с манометром. Накачивание воздуха в

манжету создает в ней давление, сжимающее артерию. В обычных условиях кровь течет по артерии непрерывно и колебания тока крови не слышны. При снижении давления в манжете, когда кровь начинает проходить в сдавленный участок, в сосуде возникают завихрения и турбулентность, создающие характерный звук, слышимый в фонендоскоп. Появление звука соответствует систолическому давлению. Исчезновение звука совпадает с диастолическим давлением (рис. 2.7).

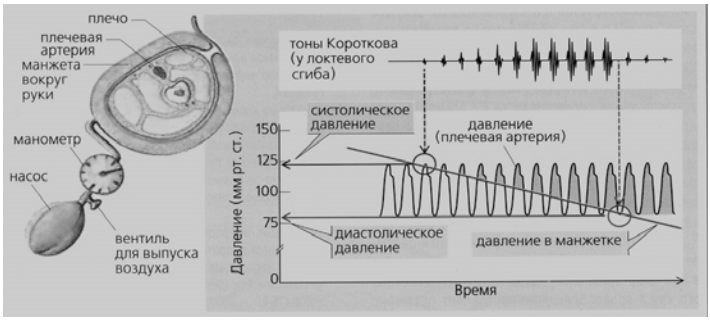


Рис. 2.7. Измерение кровяного давления по методу Рива-Роччи–Короткова

Для работы необходимо: тонометр, фонендоскоп.

Ход работы:

1. Измерить нормальное (исходное) давление (трижды с небольшими интервалами). Для этого обернуть вокруг плеча надувную манжету. Соединить ее с регистрирующим устройством.

Нагнетать в манжету воздух до величины давления 175–200 мм рт. ст., что обычно существенно превышает нормальный показатель систолического давления. Это давление передается из легко меняющей свою форму манжеты тканям плеча и приводит к тому, что все сосуды спадаются.

Постепенно выпускать воздух из манжеты. В момент, когда давление в манжете станет ниже максимального систолического артериального давления, некоторое количество крови будет во время систолы проходить через артерии, сдавленные манжетой. Этот кро-

воток является перемежающим и возникает на короткий промежуток времени во время каждого сердечного цикла. Поскольку кровоток осуществляется через частично сжатые под манжетой сосуды, кровоток имеет скорее турбулентный, чем ламинарный характер.

Перемежающиеся периоды появления кровотока под манжетой вызывают появление постукивающих звуков, которые можно услышать с помощью стетоскопа, помещенного на лучевую артерию в локтевой ямке. Звуки различного характера – тоны Короткова – выслушиваются в течение всего периода времени, пока давление в манжете составляет величину между систолическим и диастолическим давлением в аорте.

Так как в период, когда давление в манжете выше, чем систолическое артериальное давление, отсутствуют как кровоток по сосудам под манжетой, так и тоны Короткова, то считают, что самое высокое давление в манжете, при котором слышны тоны Короткова, соответствует *систолическому артериальному давлению*. Когда давление в манжете падает ниже диастолического давления, кровоток через сосуды под манжетой осуществляется без периодического прерывания и над лучевой артерией не удается прослушать никаких тонов. Величина давления в манжете, при которой тоны Короткова становятся глухими или исчезают, соответствуют *диастолическому артериальному давлению* (рис. 2.7).

2. Выполнить физические упражнения (20 приседаний или бег на месте).

3. Измерить давление сразу после нагрузки и через 5 минут после ее окончания.

4. Заполнить таблицу:

Показатель	Систолическое давление, мм рт.ст.	Диастолическое давление, мм рт.ст.	Пульсовое давление, мм рт.ст.
Исходные величины Сразу после нагрузки Через 5–10 мин восстановления			

5. Сделать выводы о соответствии давления должным величинам и о характере его изменения в ответ на нагрузку.

Задание 2. Изучение сердечной деятельности с использованием программы «Виртуальная физиология», раздел «Сердце»

Работа 1. Воздействие электрических стимулов на сердечную деятельность.

Ход работы. Выполнить задание. Зарисовать миограмму сердца в норме и после стимуляции электрическим током.

Ответить на вопросы:

1. Что такое экстрасистола?

2. Почему она не возникает, если стимул поступает во время систолы?

3. Чем обусловлена компенсаторная пауза сердца после экстрасистолы?

Работы 2 и 3. Влияние фармакологических веществ, ионов и медиаторов на деятельность сердца.

Ход работы. Выполнить задания 2 и 3.

Зарисовать миограммы, отражающие характер сердечных сокращений:

А) при отсутствии в перфузирующей жидкости ионов кальция;

Б) при добавлении в перфузирующую жидкость ионов кальция;

Сделать вывод о роли ионов кальция в процессах возбуждения и сокращения сердечной мышцы.

В) при добавлении в перфузирующую жидкость ионов калия;

Г) под влиянием адреналина;

Д) под влиянием ацетилхолина;

Г) при повышении тонуса блуждающего нерва.

Сделать выводы.

Ответить на вопросы:

1. Инотропный эффект – это….

2. Хронотропный эффект – это…

3. Батмотропный эффект – это …

4. Дромотропный эффект – это …

5. Как изменится деятельность сердца при повышении тонуса парасимпатической нервной системы? При перерезке блуждающих нервов, идущих к сердцу?

6. Как изменится деятельность сердца при повышении тонуса симпатической нервной системы? Тонус какого отдела автономной нервной системы в сердце преобладает в покое? В чем заключается физиологическое значение этого явления?

Работа 4. Изучение автоматии сердца. Перевязки Станниуса.

Сердце лягушки состоит из двух предсердий и одного желудочка (рис. 2.8). Граница между предсердиями и желудочками на наружной стороне сердца имеет вид белесоватой полоски (атриовентрикулярная перегородка). Существенной деталью строения сердца у лягушки является венозный синус – область слияния трех полых вен.

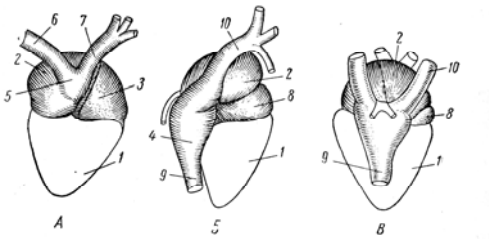


Рис. 2.8. Сердце лягушки. *А* – вид с брюшной стороны, *Б* – справа, *В* – со спинной стороны: *1* – желудочек, *2* – правое предсердие, *3* – левое предсердие, *4* – венозный синус, *5* – общий ствол аорты, *6* – правая дуга аорты, *7* – левая дуга аорты, *8* – аортальный конус, *9* – задняя (нижняя) полая вена, *10* – передняя (верхняя) полая вена

Ход работы. Подсчитать число сокращений в минуту. Первая лигатура накладывается на границе между венозным синусом и предсердиями (рис. 2.9, *А*). Если перевязка сделана правильно, сердце останавливается в фазе диастолы, но синус продолжает сокращаться в прежнем ритме. Через некоторое время предсердия и желудочек могут вновь начать сокращаться, но в более медленном ритме. Подсчитать число сокращений в минуту.

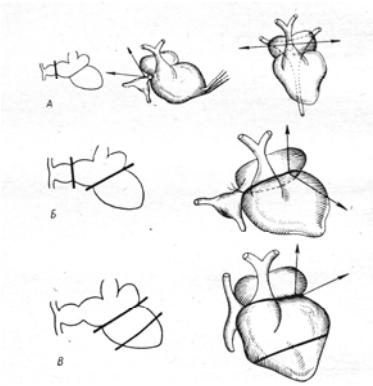


Рис. 2.9. Схема перевязок Станниуса:
А – первая, *Б* – вторая, *В* – третья перевязка

Вторая перевязка накладывается между предсердиями и желудочком (рис. 2.9 Б). Если перевязку наложить в период, когда сердце еще не возобновило работу после первой перевязки, то предсердия и желудочек начнут вновь сокращаться, причем сокращения желудочка не зависит от сокращения предсердий. Если перевязка сделана чуть ниже атриовентрикулярной перегородки, то возобновляют сокращения только предсердия.

Отделение верхушки сердца третьей перевязкой не приводит к восстановлению сокращений желудочка. Однако при раздражении верхушки сердца происходит ее одиночное сокращение (рис. 2.9, *В*).

Описать ход опыта, зарисовать схему наложения перевязок и сделать выводы.

Ответить на вопросы:

1. Сформулируйте «закон градиента сердца».

2. Почему после 1-й лигатуры сокращения предсердий и желудочков прекратились?

3. Почему после наложения 2-й лигатуры желудочки сокращаются в более медленном ритме?

4. Какие водители ритма определяют ритм сокращений предсердий и желудочков после полной поперечной блокаде?

Контрольные задания

Задача 1. Как будет изменяться артериальное давление при введении лекарств, блокирующих: а) α-адренорецепторы, б) β-адренорецепторы, в) и α- и β-адренорецепторы.

Задача 2. В сосудистое русло собаки введено 200 мл физиологического раствора. АД сначала возросло, а затем вернулось к исходному уровню.

1) Почему происходит восстановление исходного уровня АД?

2) Какой механизм лежит в основе восстановления АД?

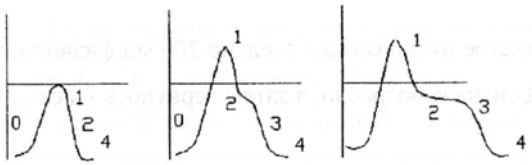
Задача 3. Под влиянием введенного препарата величина диастолического давления у экспериментального животного упала до 0. В чем состояло действие препарата?

Задача 4. Почему повышается АД при введении в кровь адреналина? С какой целью у собаки перерезаны блуждающие нервы?

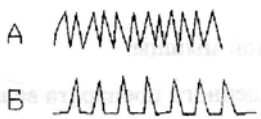
Задача 5. Охарактеризуйте особенности ПД различных миокардиальных элементов.

1) Назовите, в каких отделах сердца регистрировались ПД одиночного мышечного волокна (А, Б, В).

2) Назовите фазы каждого ПД.

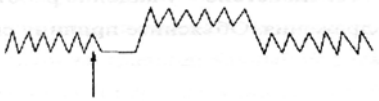


Задача 6. В результате каких манипуляций могла возникнуть диссоциация в работе отделов сердца (А –предсердия, Б – желудочки)?

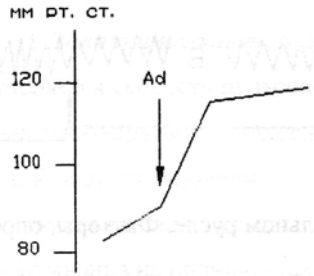


Задача 7. Как отражается на величине АД повышение давления в каротидном синусе? Каков механизм изменения АД при повышении давления в каротидном синусе?

Задача 8. Раздражение какого нерва вызвало изменения деятельности сердца, изображенные на рис.? Почему угнетение сменилось стимуляцией?



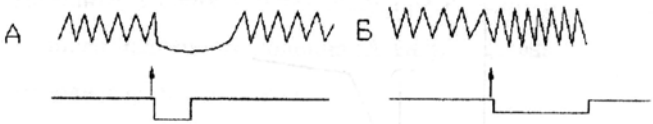
Задача 9. Почему повышается АД при введении в кровь адреналина? С какой целью у собаки перерезаны блуждающие нервы?



Запись АД при введении адреналина на фоне перерезки вагуса

Задача 10. Яд, содержащийся в некоторых видах грибов, резко укорачивает АРП сердца. Может ли отравление этими грибами привести к смерти?

Задача 11. Какие эфферентные нервы сердца раздражали в случае А и в случае Б. Как изменилась генерация потенциалов в структурах сердца?



Задача 12. При интенсивной физической нагрузке ЧСС значительно увеличивается. Однако МОК при этом может уменьшаться. Почему?

Задача 13. При раздражении смешанного вагосимпатического ствола у лягушки сначала наблюдается вагусный эффект – остановка сердца, а затем симпатическое последействие – учащение работы сердца после прекращения раздражения. Объясните причину симпатического последействия.

Задача 14. Если приток крови в предсердия существенно возрастает, и в них повышается давление, то происходит рефлекторное повышение образования мочи. Почему?

Задача 15. Что призошло бы, если изменения МП в клетках синоатриального узла и в клетках мускулатуры предсердий и желудочков происходили бы синхронно?

3. Методические указания к проведению практических занятий большого практикума

Занятие 1. **Семинар по теме: Физиология сердечно-сосудистой системы**

Вопросы для обсуждения

1. Морфологическая характеристика сердца.
2. Строение и функции проводящей системы сердца
3. Ионные механизмы генеза биопотенциалов кардиомиоцитов
4. Связь между возбуждением и сокращением миокарда
5. Особенности сократимости сердечной мышцы
6. Фазовая структура сердечного цикла
7. Методы исследования сердца. Электрокардиография.
8. Миогенная регуляция деятельности сердца.
9. Нейрогенная регуляция.
10. Гуморальная регуляция.

Контрольные задания

1. а) Определите сосудистое сопротивление в покоящейся мышце по следующим данным:

среднее артериальное давление = 100 мм рт. ст.

среднее венозное давление = 0 мм рт. ст.

кровоток в мышце = 5 мл/мин

б) Учтите, что когда мышца испытывает нагрузку, сосуды, оказывающие сопротивление расширяются, так что их внутренний радиус удваивается. Если артериальное давление не меняется, то какова величина кровотока через работающую мышцу?

в) Каково сосудистое сопротивление в данной скелетной мышце при нагрузке?

2. Рассчитайте минутный объем сердца по следующим данным:

легочное артериальное давление = 20 мм. рт. ст.

легочное венозное давление = 0 мм рт. ст.

сопротивление легочных сосудов = 4 мм рт. ст. х мин/л

3. а) Что произойдет с потенциалом равновесия калия в клетке миокарда при увеличении концентрации интерстициального $[K^+]$ (т.е. $[K^+]_o$)?

б) Какой эффект это окажет на мембранный потенциал покоя клеток?

в) Какой эффект это окажет на возбудимость клеток?

4. Верно ли утверждение: «Очень высокий тонус симпатических нервов может привести к тетаническому сокращению сердечной мышцы»?

5. Препарат, блокирующий кальциевые каналы в мембранах клеток миокарда должен снижать сократительную активность миокарда. Так ли это?

6. Поскольку давление в легочной артерии существенно ниже, чем в аорте, ударный объем правого желудочка больше, чем левого. Так ли это?

7. Какой из следующих факторов увеличит ударный объем сердца?

а) Увеличение давления наполнения желудочка

б) Снижение артериального давления

в) повышение тонуса симпатических нервов сердца

г) Повышение концентрации катехоламинов в крови

8. В покое у обследуемого частота пульса составила 70 уд./мин, артериальное давление – 119/80 мм рт. ст. При нагрузке на бегу-

щей дорожке ЧСС составила 140 уд./мин, артериальное давление – 135/90 мм рт. ст. Используя эти данные, оцените изменения следующих показателей, связанные с нагрузкой:

а) Ударный объем (УО)

б) Минутный объем (МО)

в) Общее периферическое сопротивление (ОПС).

9. Наличие ауторегуляции кровотока подразумевает, что артериальное давление регулируется местными механизмами для сохранения постоянного кровотока через орган. Верно ли это?

10. В норме коронарный кровоток увеличивается, когда

а) Возрастает артериальное давление

б) Увеличивается частота сердечных сокращений.

в) Возрастает активность симпатической нервной системы

г) Возникает дилатация сердца

11. Почему у человека при гипервентиляции возникает головокружение?

12. Что определяет величину центрального венозного давления?

13. В устойчивом состоянии венозный возврат будет больше, чем минутный объем, если

а) Периферическое венозное давление выше, чем в норме

б) Объем крови больше, чем в норме

в) Активность симпатической иннервации сердца меньше, чем в норме.

14. Солдаты падают в обморок, стоя на посту, чаще в жаркую погоду, чем в прохладную. Почему?

15. К симптомам гиповолемического шока часто относятся такие, как бледная и холодная кожа, сухие слизистые оболочки, быстрый и частый пульс, мышечная слабость и спутанность или потеря сознания. Какие физиологические механизмы обусловливают появление данных симптомов?

16. Какие из следующих мероприятий необходимо предпринять для пострадавших с геморрагическим шоком?

а) Придать им вертикальное положения

б) согревание

в) напоить их жидкостью

г) поддержание артериального давления с помощью адреномиметиков.

Занятие 2. Изучение особенностей сердечной деятельности у человека

Задание 1. Определение минутного и систолического объема крови. Расчет сердечного индекса

Цель работы: знакомство с методом расчета основных показателей производительности сердечной мышцы, таблицы для определения величины основного обмена.

Для работы необходимо: тонометр, часы с секундной стрелкой.

Ход работы. Для определения систолического (ударного) объема используется косвенный метод вычисления по формуле Старра: УО (СО) = 100 + 0,5ПД – 0,6ДД – 0,6В, где ПД – пульсовое давление, ДД – диастолическое давление, В – возраст.

Минутный объем (МО) находят путем умножения величины УО на частоту сердечных сокращений (МО = УО х ЧСС).

Найденную фактическую величину МО (ФМО) сравнить с должной величиной (ДМО) для человека данного возраста. Для этого найденную величину должного основного обмена в ккал делят на 422 (формула Н.Н. Савицкого).

Далее необходимо вычислить, сколько % от должной величины составляет ФМО.

Для получения более четкой информации о производительности сердца и для сравнения показателей, полученных у лиц с различными антропометрическими данными, рассчитывается величина сердечного индекса (СИ) как частное от деления минутного объема (МО) на площадь поверхности тела. В условиях покоя СИ колеблется от 3,0–3,5 л / $м^2$ в мин.

Задание 2. Влияние динамической нагрузки на производительность сердца

Цель работы: выявить различия в изменениях ЧСС и ударного объема (УО) крови, выбрасываемой сердцем, у тренированного и нетренированного человека.

Регулярная динамическая физическая нагрузка (быстрая ходьба, бег, катание на велосипеде и лыжах, плавание) способствуют увеличению в покое тонуса блуждающего нерва и брадикардии.

При этом улучшается диастолическое наполнение камер сердца и увеличивается УО не только в покое, но и при физической нагрузке, что оптимизирует условия для кровоснабжения мышцы сердца, повышая потенциал здоровья человека. При одной и той же физической нагрузке у тренированных людей ЧСС повышается в меньшей, а УО – в большей степени, чем у нетренированных.

Ход работы. Среди студентов выделить двух – тренированного и нетренированного – добровольцев одного пола и, желательно, одинаковых по телосложению и массе тела. Испытуемые не должны иметь противопоказаний к физической нагрузке и признаков нездоровья. Желательно, чтобы за час до исследования (а лучше – никогда!) испытуемые не курили.

Среди других студентов выделяют экспериментаторов: двух – для определения ЧСС, двух – для измерения АД и одного – для заполнения таблицы на доске.

1. У испытуемых в положении сидя определяют ЧСС (за 30 с, умножая на 2) и АД.

2. Испытуемые выполняют по 20 глубоких приседаний за 30 с, после чего у них подсчитывают ЧСС за 10 с и измеряют давление. К найденному числу ударов пульса прибавляют 2 (для исключения инертности ручного метода определения ЧСС) и сумму умножают на 6.

3. Данные заносятся в таблицу на доске:

Условия	Показатели	Нетренированный студент	Тренированный студент
До нагрузки	ЧСС АД УО		
После нагрузки	ЧСС АД УО		
% увеличения	ЧСС АД УО		

4. Каждый студент оформляет таблицу в тетради, рассчитывая УО и сравнивает (в %) показатели, полученные при физической нагрузке с исходными.

В заключении делается вывод о различиях параметров работы сердца у тренированных и нетренированных людей в покое и при нагрузке.

Задание 3. Оценка резервных возможностей сердечно-сосудистой системы

Пульс в покое. Частота пульса обычно соответствует частоте сердечных сокращений. При оптимальной (невысокой) частоте сердечных сокращений сердце достаточное время «отдыхает»: его кровеносные сосуды пропускают необходимое мышце сердца количество крови. При увеличении ЧСС условия для кровоснабжения и поступления в миокард кислорода ухудшаются. Если это наблюдается даже в покое – положении сидя и лежа, – это свидетельствует о снижении уровня здоровья в целом.

Ход работы. Подсчитайте пульс (ЧСС) после 5-минутного отдыха сидя. Если у мужчины при спокойном самочувствии ЧСС не больше 50 уд/мин, его здоровье оценивается в 5 баллов, если ЧСС 51–65 уд./мин – «4», 66–75 уд./мин – «3», более 75 – «2».

У девушек 16–20 лет, юношей 17–21 года и у женщин к приведенным нормативам прибавляют 5 уд/мин.

Ортостатическая проба. Для поддержания оптимального артериального давления к сердцу по венам должно поступать достаточное количество крови. Когда человек переходит из положения лежа в вертикальное положение, в силу тяжести кровь задерживается в венах ног дольше обычного. При этом венозный приток к сердцу уменьшается, и сердце меньше крови выбрасывает в артериальное русло – артериальное давление снижается. Иногда это сопровождается головокружением и нарушением равновесия. В норме при такой смене положений в организме рефлекторно увеличивается ЧСС и сужаются сосуды. Выраженность этой ортостатической реакции зависит от состояния здоровья и тренированности сердечно-сосудистой системы: чем они выше, тем менее выражена и более кратковременна эта реакция.

Ход работы. Принять горизонтальное положение и сохранять его в течение 5 минут. В положении лежа подсчитать ЧСС за 10 секунд. Принять вертикальное положение и через минуту снова подсчитать ЧСС за 10 сек. Если число ударов пульса увеличилось на 1 удар, здоровье можно оценить на «5», на 2 удара – «4», на 3 удара – «3», на 4 удара и более – «2».

«Бельгийский» тест – реакция сердечно-сосудистой системы на наклоны. Наклоны вниз также как ортостатическая проба, вызывают изменения поступления крови по венам к сердцу; к этому фактору добавляется физическая нагрузка. Чем выше тренированность сердца, тем меньше по интенсивности и длительности изменения пульса при проведении пробы.

Ход работы. Постоять спокойно в течение 5 минут и подсчитать ЧСС за 10 секунд (П1).

В течение 90 секунд выполнить 20 наклонов туловища вперед и вниз (выдох при наклоне, вдох при выпрямлении). Сразу после нагрузки подсчитать пульс за 10 секунд (П2). Через минуту после нагрузки еще раз подсчитать ЧСС (П3). Вычислить коэффициент по формуле: (П1+ П2 + П3 – 33) : 10.

Результат от 0 до 0,3 говорит об очень хорошем состоянии сердечно-сосудистой системы, от 0,3 до 0,6 – о хорошем, от 0,6 до 0,9 – состояние среднее, от 0,9 до 1,2 – состояние посредственное, > 1,2 – плохое.

Проба Руфье. Этот тест используется для самооценки работоспособности по изменениям частоты пульса при небольшой физической нагрузке. Частоту пульса определяют, подсчитывая его удары за 15 с и умножая на 4. Это делают сначала в положении лежа после 5-минутного отдыха (П1), затем – стоя – сразу после 30 приседаний, которые выполняют в течение 45 секунд (П2), и через 30 секунд после окончания второго подсчета пульса (П3). Индекс Руфье (ИР) определяют по формуле: ИР = (П1 + П2 + П3- 200) : 10.

Оценка результатов работоспособности:

Высокая	Хорошая	Посредственная	Удовлетворительная	Плохая
< 3	4–6	7–10	11–15	16 и >

Динамометрический индекс. Этот показатель отражает силовую характеристику двигательного аппарата и зависит от использования мышц (тренированности) и уровня здоровья.

Динамометрический индекс (ДИ) представляет собой отношение показателя силы к величине массы тела. Определите ДИ кисти ведущей руки и оцените свои параметры:

Таблица оценки ДИ

	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Плохо
Мужчины	>0,8	0,70–0,80	0,60–0,69	<0,6
Женщины	>0,6	0,56–0,60	0,40–0,55	<0,4

Задание 4. Интегральные показатели здоровья. Определение уровня физического здоровья по Г.Л. Апанасенко. Представляет собой оценку возможностей систем транспорта кислорода – сердечно-сосудистой и дыхательной систем, в совокупности с показателями статических, динамических нагрузок и антропометрических показателей. Используя данные предыдущих тестов заполнить таблицу:

Мужчины

Показатель	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Масса тела/рост, г/см	501 и > –2	451–500 –1	450 и < 0	–	–
ЖЕЛ/масса тела, мл/кг	50 и < –1	51–55 0	56–60 1	61–65 2	66 и > 3
Динамометрический индекс	60 и < –1	61–65 0	66–70 1	71–80 2	81 и > 3
ЧСС х АД сист./100	111 и < –2	95–110 –1	85–94 0	70–84 3	69 и < 5
Восстановление ЧСС после 20 приседаний за 30 сек	> 3 мин –2	2–3 мин 1	1,30–1,59 3	1,00–1,29 5	59 с и < 7
Общая сумма баллов (оценка уровня здоровья)	3 и < 2	4–6 3–	7–11 3	12–15 4	16–18 5

Женщины

Показатель	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Масса тела/рост, г/см	> 450 –2	351–450 –1	350 и < 0	–	–
ЖЕЛ/масса тела, мл/кг	< 40 –1	40–45 0	46–50 1	51–55 2	> 55 3
Динамометрия, (сила мышц кисти/масса тела, %)	< 40 –1	41–50 0	51–55 1	56–60 2	61 и > 3
ЧСС х АД сист./100	< 111 –2	95–110 –1	85–94 0	70–84 3	69 и < 5
Восстановление ЧСС после 20 приседаний за 30 сек	> 3 мин –2	2–3 мин 1	1,30–1,59 3	1,00–1,29 5	59 с и < 7
Общая сумма баллов (оценка уровня здоровья)	3 и < 2	4–6 3–	7–11 3	12–15 4	16–18 5

Чем выше резервные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, тем жизнеспособнее организм. Безопасными, например, для развития ишемической болезни сердца и других заболеваний являются 4-й и 5-й уровни здоровья.

Возможные причины низкой оценки: обострение хронического заболевания, начало острого заболевания, гипокинезия.

Занятие 3. Графическая регистрация сокращений изолированного сердца лягушки. Регуляция сердечной деятельности

Задание 1. Графическая регистрация сердечных сокращений.

Цель работы: Ознакомиться с работой сердца лягушки. Записать кардиограмму на кимографе.

Материалы и оборудование. Лягушки, кимограф, препаровальная пластинка, инструменты для препаровки, раствор Рингера.

Ход работы.

1. Ознакомиться с установкой для графической регистрации сердечной деятельности лягушки.

2. Приготовить препарат. Для регистрации работы сердца лягушки животное необходимо обездвижить разрушением головного и спинного мозга.

1. Завернув лягушку в марлю, мизинцем и безымянным пальцами левой руки прижать вытянутые задние лапки лягушки. Средним и большим пальцами подпереть голову или верхнюю часть позвоночника с боков, а указательным наклонить голову лягушки вниз. В этом случае четко обозначиться положение ромбовидной ямки, соответствующее области сочленения костей черепа и первого позвонка.

2. Быстрым проколом мягких тканей вертикально ввести в ромбовидную ямку зонд так, чтобы ощутить твердую основу позвонка.

3. Перевести зонд в горизонтальное положение и ввести его в спинномозговой канал. Разрушить спинной мозг.

4. Затем снова перевести зонд в вертикальное положение и, не вынимая его из ромбовидной ямки, ввести в головной мозг. Разрушить головной мозг поворотами зонда вправо и влево.

Показателем надежного обездвиживания является полная потеря двигательной активности и отсутствие тонуса скелетной мускулатуры

5. Лягушку расположить на препаровальной пластине брюшной стороной кверху. Зафиксировать ее булавками за конечности и голову.

6. Над областью расположения сердца удалить кожу и мышцы, рассечь кости. Для этого, захватив маленьким хирургическим пинцетом складку кожи над мечевидным отростком, надрезать ее и продолжить разрез в стороны и вверх до нижней челюсти. Кожный лоскут удалить. Затем, приподняв пинцетом мечевидный отросток, надрезать под ним слой мышц и удалить их по границам кожного лоскута, не поранив сердца и крупных сосудов. Перерезать ключицу с двух сторон от средней линии и удалить весь костно-мышечный кусок (*не перерезать ключицу вблизи плечевых суставов – здесь проходят крупные сосуды)*.

7. В глубине разреза видно бьющееся сердце, покрытое перикардом. Захватив осторожно малым анатомическим пинцетом перикард, срезать его с брюшной поверхности сердца. Сердце периодически необходимо смачивать физиологическим раствором.

8. Осторожно захватив верхушку желудочка серфином, приподнять его слегка за нитку, привязанную к серфину, и перерезать уздечку (пленка перикарда на спинной стороне сердца).

9. Укрепить пластину с лягушкой в универсальном штативе. Закрепить нитку серфина пластилином на коротком плече рычага недалеко от оси. В период диастолы сердца установить рычаг в горизонтальном положении, изменяя натяжение нитки. Верхушка желудочка должна находиться точно под местом прикрепления нитки к рычажку.

10. Записать сердечные сокращения.

Задание 2. Рефлекторная регуляция деятельности сердца

Самые разнообразные внешние и внутренние раздражители вызывают сдвиги в работе сердца. Влияние раздражения экстеро- или интерорецепторов на деятельность сердца осуществляется рефлекторно. При этом рефлекторная дуга состоит из центростремительных (чувствительных) нервов ядерных образований в спинном и продолговатом мозгу и центробежных (эфферентных) нервов. Помимо безусловных сигналов на деятельность сердца оказывают действие различные условные сигналы.

Рефлекторные влияния на сердце с внутренних органов можно изучать на примере рефлекса Гольца, который заключается в изменении работы сердца под влиянием раздражения кишечной петли у лягушки. В результате такого воздействия сердце либо замедляет свою работу, либо останавливается. У человека подобное явление можно наблюдать при сильном ударе в подвздошную область (нокаут в боксе), когда от сильного раздражения нервных образований солнечного сплетения происходит рефлекторная остановка сердца.

Объект, материалы и приборы. Лягушка, препаровальный набор, установка для записи кардиограммы, электроды, электро-

стимулятор, пробковая пластинка, глазной скальпель, серфин, марля, вата, натки, булавки, секундомер.

Ход работы. Записать исходную кардиограмму и подсчитать частоту сердечных сокращений. Вскрыть брюшную полость и вытянуть несколько петель кишечника. Записывая кардиограмму, легко постукивать по кишечнику ножницами и наблюдать за изменением работы сердца. Еще раз подсчитать частоту сердечных сокращений. После нормализации работы сердца вновь записать кардиограмму, но раздражение кишечника вызывать электрическими импульсами.

Получив эффект замедления или остановки сердца, разрушить продолговатый мозг. Повторить опыт. Убедиться в отсутствии влияний раздражения на работу сердца.

Рекомендации к оформлению работы. Сделать вывод о локализации центра данного рефлекса, зарисовать рефлекторную дугу. Полученные кардиограммы вклеить в тетрадь.

Занятие 4.

Задание 1. Наблюдение капиллярного кровообращения

Кровь в организме движется по сосудам. Самые крупные сосуды – артерии и вены, разветвляются на более мелкие – артериолы и венулы, а те в свою очередь на еще более мелкие – капилляры, диаметр которых составляет мкм. В капиллярах осуществляется обмен веществ между кровью и тканями. В ткани поступает кислород, минеральные и питательные вещества, в кровь выделяются продукты обмена.

В артерии кровь поступает из желудочка или желудочков и движется в направлении от крупных сосудов к мелким. Венозная кровь, наоборот, из мелких капилляров собирается в более крупные вены и через них попадается в правое предсердие. Скорость тока крови у человека наибольшая в артериях – 500 мм/с, в венах – 60–140, в капиллярах – 0,5 мм/с.

Объект, приборы и материалы. Лягушка, микроскоп, пробковая пластинка (с отверстием), булавки, вода, пипетки, полоски бумаги.

Ход работы. Капиллярное кровообращение удобно наблюдать на сосудах плавательной перепонки лягушки. Слегка наркотизированную лягушку положить спиной вниз на пробковую пластинку и приколоть булавками передний край верхней челюсти, передние и одну заднюю конечности. Другую заднюю лапку расположить так, чтобы плавательная перепонка располагалась над отверстием в пластинке. Зафиксировать конечность булавками в области голеностопного сустава. Расправить плавательную перепонку (сильно не натягивать!). Пальцы крепить на пластинке при помощи полосок бумаги и булавок, которые воткнуть в полоски бумаги по обе стороны от каждого пальца (рис. 3.1).

Поместить пластинку с лягушкой на предметный столик микроскопа и найти под малым увеличением крупный сосуд (рис. 3.2). Проследить его до разветвления.

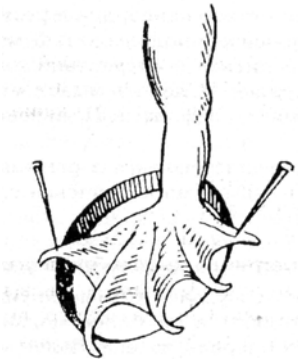


Рис. 3.1. Плавательная перепонка лягушки, растянутая над отверстием в пробковой пластинке

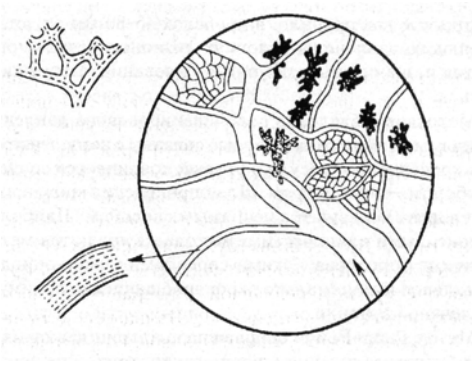


Рис. 3.2. Сосуды плавательной перепонки лягушки под микроскопом

Наблюдать за движением крови. Если кровь течет из крупного сосуда в разветвление – это артерия, если из разветвления собирается в сосуд – это вена. Сравнить скорость движения крови в разных сосудах. Под большим увеличением проследить разветвление

сосуда до самых мелких капилляров. Перепонку периодически смачивать водой, чтобы предотвратить ее высыхание. Зарисовать сосуд и указать направление тока крови.

Задание 2. Влияние раздражения сосудосуживающих волокон седалищного нерва на капилляры плавательной перепонки лягушки

Цель работы: показать, что величина просвета сосудов зависит от нервных влияний.

Седалищный нерв является смешанным нервом, в котором проходят как сосудорасширяющие, так и сосудосуживающие нервные волокна. Сосудосуживающие нервные волокна поддерживают сосуды задних конечностей лягушки в состоянии постоянного тонуса. Перерезка этих волокон вызывает расширение сосудов задних конечностей, а последующее раздражение нерва – их сужение.

Для работы необходимы: набор препаровальных инструментов, дощечка с отверстиями для фиксации лягушки, нитки, булавки, стимулятор, микроскоп, электроды, раствор Рингера, лягушка.

Ход работы. Обездвижить лягушку разрушением центральной нервной системы. Приколоть ее спинкой вверх к пробковой дощечке с отверстием и зафиксировать при помощи булавок. В верхней трети бедра сделать небольшой разрез кожи, раздвинуть стеклянным крючком мышцы и обнажить седалищный нерв. Подвести под нерв лигатуру, перевязать ее и перерезать нерв, оставив на лигатуре его периферический конец. Нерв погрузить в мышцы. Над отверстием дощечки растянуть плавательную перепонку конечности, на которой перерезан седалищный нерв (рис. 3.3).

Во время опыта лягушку смачивать раствором Рингера.

Рассмотреть сосуды плавательной перепонки под малым увеличением, отметить различную скорость и направление движения крови в артериолах и венулах. Затем под большим увеличением рассмотреть капилляры плавательной перепонки, отметить замедление движения в них форменных элементов крови.

Подтянуть за лигатуру седалищный нерв, смочить его раствором Рингера, подвести под него электроды, соединенные со стимулятором. Раздражать нерв ритмическими импульсами достаточной силы и частоты. Через определенный латентный период (20–30 сек) отметить ускорение тока крови по капиллярам.

Обратить внимание, что вследствие сужения капилляров эритроциты принимают вытянутую форму. Через 20–40 секунд после окончания раздражения скорость движения крови восстанавливается, перемещение эритроцитов замедляется, вследствие расширения просвета капилляров они приобретают шаровидную форму.

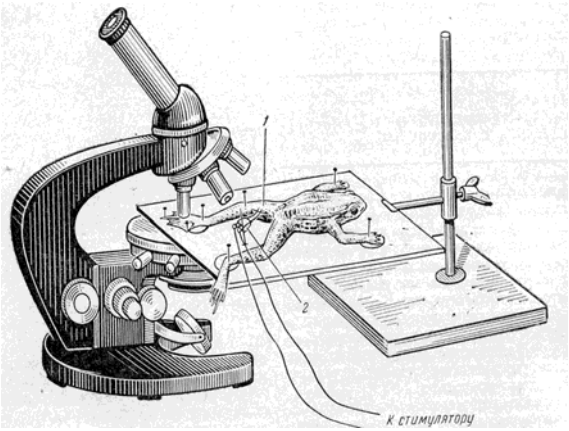


Рис. 3.3. Схема установки для выявления влияния раздражения сосудосуживающих нервных волокон седалищного нерва на капилляры плавательной перепонки лягушки: *1* – седалищный нерв, *2* – электроды

Рекомендации к оформлению работы. Определите латентный период: время от начала раздражения до увеличения скорости кровотока в сосудах плавательной перепонки, а также время от конца раздражения до восстановления первоначальной скорости кровотока.
Ответить на вопрос: Почему раздражение седалищного нерва сначала вызывает сужение, а затем расширение просвета сосуда?

Занятие 5. Изучение влияния вегетативной нервной системы на сердечную деятельность

Задание 1. Изучение парасимпатических нервных влияний на силу и частоту сердечных сокращений

Цель работы. Проанализировать инотропные и хронотропные эффекты на сердце, возникающие при раздражении стимулами разной силы и частоты ядер вагуса в продолговатом мозгу, симпатической цепочки и общего вагосимпатического нерва.

Материалы и оборудование: Кимограф, штатив универсальный, препаровальная пластинка, электронный стимулятор, раздражающие электроды.

Ход работы:

1. Лягушку обездвижить разрушением спинного мозга (головной мозг остается интактным) и закрепить на препаровальной пластинке брюшком вверх.

2. Вскрыть грудобрюшную полость и обнажить сердце. Осторожно снять перикард, перерезать уздечку. Закрепить серфин на верхушке желудочка.

3. Перейти к препаровке продолговатого мозга. Отрезать нижнюю челюсть и обнажить крестовидную кость над вентральной частью продолговатого мозга. Прямыми остроконечными ножницами, ставя их перпендикулярно позвоночнику в области затылочного отверстия, сделать надрез сначала вдоль позвоночного ствола, а затем вдоль крышки черепа. Осторожно удалить черепные кости с правой и левой стороны, а затем и дужки позвонков. Закрыть поверхность мозга ватой, смоченной раствором Рингера. При раздражении центров блуждающего нерва в продолговатом мозгу возбуждается гортанный нерв, вызывающий сокращение мышц, двигающих гортань лягушки. Поэтому этот нерв, а также плечевой нерв необходимо перерезать.

4. Закрепить пластинку с животным на штативе. Сердце прикрепить к писчику серфином. Зарегистрировать исходную механограмму сердца.

5. Перед наложением электродов поверхность продолговатого мозга необходимо подсушить фильтровальной бумагой. Кончики

электродов ввести в продолговатый мозг приблизительно в нижней его трети. При частоте раздражения 10 имп./с нанести первое раздражение на продолговатый мозг напряжением 2 В. Через 3–4 с прекратить раздражение и дождаться восстановления исходной формы механограммы.

6. Нанести последующие раздражения, увеличивая при каждом раздражении силу стимула на 2–3 В. Увеличение силы раздражения продолжать до полной остановки сердца (обычно после 3–4-го раздражения). *Следить за тем, чтобы сердце не пересыхало!*

7. После восстановления нормальной механограммы произвести ряд регистраций деятельности сердца в условиях изменения частоты стимуляции продолговатого мозга при постоянной силе раздражения. Для этого определить по данным 1-го опыта силу раздражения, вызывающую падение амплитуды сокращений примерно на 20%. 1-е раздражение нанести с частотой 1–2 имп./с, ряд последующих наносить, увеличивая каждый раз частоту стимуляции на 5–6 имп./с (при постоянной длительности раздражения).

Задание 2. Изучение влияния симпатических нервов на сердце

Ход работы:

1. Лягушку обездвижить и отпрепарировать сердце как в предыдущем опыте.

2. Осторожно отрезать нижнюю челюсть и обнажить крестовидную кость. Для препаровки симпатической цепочки рассечь небольшой верхний слой мышц, выходящих из-под крестовидной кости с соответствующей стороны; вблизи первых позвонков в виде серо-белого тяжа проходит симпатический ствол. Ствол осторожно приподнять стеклянным крючком и поместить на электроды. Подсушить область вокруг нервного ствола фильтровальной бумагой.

3. При постоянной частоте раздражения 15 имп./с исследовать изменения в симпатическом хронотропном и инотропном эффекте на сердце при изменении силы раздражения от 5 до 15 В, увеличивая при каждом следующем раздражении силу на 3–5 В.

4. После восстановления нормальной механограммы провести исследование зависимости симпатического эффекта от частоты раздражения. По данным предыдущего опыта выбрать силу раздражения, вызывающую увеличение амплитуды примерно на 10%. Частоту раздражения менять от 5 до 15 имп./с, увеличивая при каждом последующем раздражении частоту на 3–5 имп./с. Длительность раздражения постоянна.

5. Оформить результаты и сделать выводы.

Занятие 6. Гуморальная регуляция деятельности сердца у теплокровных животных

Цель работы. Изучить влияние на работу сердца растворов адреналина, ацетилхолина, кофеина, хлорида кальция.

Материалы и оборудование. Электрокардиограф, электроды, электростимулятор, растворы адреналина, ацетилхолина, кофеина, хлорида кальция, кролик.

Ход работы:

1. Зафиксировать кролика (с предварительно выведенным под кожу блуждающим нервом) в станке брюшком кверху. Закрепить электроды электрокардиографа на конечностях животного.

2. Записать ЭКГ в покое.

3. Обнажить нерв и подвести под него электроды стимулятора. Подобрать амплитуду и частоту раздражения, при которых изменения кардиограммы наиболее выражены.

4. Ввести в краевую ушную вену 1 мл ацетилхолина. Наблюдая за изменением ЭКГ на экране прибора, зафиксировать время, когда изменения кардиограммы будут наиболее четкими. Повторить запись ЭКГ.

5. После восстановления исходной кардиограммы повторить запись и ввести раствор адреналина. Провести исследования со всеми фармакологическими веществами.

6. Вклеить образцы кардиограмм в протокол, измерить амплитуду зубцов, интервалы и определить изменения частоты сердечных сокращений.

7. Сделать выводы.

Литература

1. Алипов Н.Н. Основы медицинской физиологии : учеб. пособие. 2-е изд. М. : Практика, 2012. 496 с.

2. Барабанов С.В., Евлахов В.И., Пуговкин А.П. и др. Физиология сердца: Учебное пособие. СПб. : Спецлит, 2001. 143 с.

3. Батуев А.С., Никитина И.П., Журавлев В.Л., Соколова Н.Н. Малый практикум по физиологии человека и животных : учеб. пособие / под ред. А.С. Батуева. СПб. : Изд-во СПб. ун-та, 2002.

4. Детярь Г.Я. Электрокардиографическая диагностика. М. : Медицина, 1973. 543 с.

5. Евлахов В.И., Пуговкин А.П., Рудакова Т.Л. и др. Основы физиология сердца : учеб. пособие. СПб. : Спецлит, 2015. 335 с.

6. Зильбернагль С., Деспополус. Наглядная физиология / пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. 408 с.

7. Кубергер М.Б. Руководство по клинической электрокардиографии детского возраста. М. : Медицина, 1983.

8. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб. : Питер, 2000.

9. Начала физиологии : учеб. для вузов / под ред. А.Д. Ноздрачева. СПб. : Лань, 2001.

10. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. 8-е изд. М. : МИА, 2014.

11. Практикум по нормальной физиологии : учеб. пособие / под ред. А.Т. Марьяновича. СПб., 1999.

12. Суворов А.В. Клиническая электрокардиография. Нижний Новгород : Изд-во НМИ, 1993. 124 с.

13. Физиология человека : учеб. : в 2 т. / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. М. : Медицина, 2000.

14. Schimpf R., Antzelevitch C., Haghi D. et al. Electromechanical coupling in patients with the short QT syndrome: further insights into the mechanoelectrical hypothesis of the U wave // Heart Rhythm.5 (2): 241–245. 2008.

Издание подготовлено в авторской редакции

Подписано в печать 16.12.2015 г.
Отпечатано на оборудовании Издательского Дома Томского государственного университета
634050, г. Томск, пр. Ленина, 36. Тел. 8+(382-2)–53-15-28. Сайт: http://publish.tsu.ru
E-mail: rio.tsu@mail.ru

Заказ № 1874 от «26» мая 2016 г. Тираж 50 экз.