АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

НОВОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МЕХАНИЗМЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО РАБОЧЕМУ МИОКАРДУ

Смирнов В. М.
Российский государственный медицинский университет, кафедра физиологии

В статье приведены и проанализированы основные современные представления о механизме проведения возбуждения между клетками рабочего миокарда, показана их неубедительность. Обосновано новое представление, согласно которому один потенциал действия (ПД) за счет своего электрического поля обеспечивает одновременно возникновение нескольких новых ПД в соседних кардиомиоцитах. Вновь возникшие ПД инициируют за счет своих электрических полей возникновение возбуждения и его распространение во всех направлениях.

Большинство современных представлений о механизме распространения возбуждения сформулировано недостаточно четко.

Так, немецкий автор Х. Антони отмечает, что клетки рабочего миокарда предсердий и желудочков не обладают автоматизмом [1]. Потенциалы действия в них возникают лишь под влиянием распространяющегося возбуждения: от возбужденных участков к невозбужденным течет ток, вызывающий деполяризацию последних. Когда в результате этой деполяризации мембранный потенциал достигает критического (порогового) значения, возникает потенциал действия. Однако, что означает «течет ток» от возбужденных участков к невозбужденным, автор не описывает, каков механизм распространения возбуждения по миокарду, остается неясным.

А. Д. Ноздрачев указывает на то, в миокарде теплокровных животных потенциал покоя составляет – 60–80 мВ [3]. При действии раздражителя любой природы, прихода возбуждения от соседней клетки или пейсмекера происходит поступление Na^+ в клетку. В этот момент на поверхности мембраны возникает отрицательный электрический заряд и развивается реверсия потенциала. Амплитуда ПД составляет 100 мВ и более. Возникший потенциал деполяризует мембраны соседних клеток, у них возникают собственные ПД. Таким образом происходит распространение возбуждения в целом органе. Этот процесс одинаков в рабочем миокарде и в водителях ритма. Но каким образом возникший ПД деполяризует соседние клетки, непонятно.

Примерно также описывают распространение возбуждения по рабочему миокарду и американские авторы R.M. Berne и M.N. Levy: в клетках рабочего миокарда Na^+-каналы активируются, когда трансмембранный потенциал одной области внезапно изменяется от величины покоя (около – 90 мВ) до порогового значения (приблизительно – 70 мВ) [6]. Затем входящий Na -ток быстро деполяризует клетку на этом участке. Данный участок становится частью деполяризационной зоны, а краевая зона, соответственно, смещается. Тот же самый процесс начинается затем в новой краевой зоне. Он повторяется снова и снова, и краевая зона перемещается непрерывно вдоль ткани как волна деполяризации. Подобное описание механизма распространения возбуждения также непонятно, потому что авторы не объясняют что собой представляет «краевая зона».

В противоположность этим нечетко сформулированным представлениям укажем на весьма четкое описание процесса распространения возбуждения по миокарду немецким автором R. Klinke [7]**.** При этом автор ссылается на структурные особенности миокарда, что весьма важно. Клетки сердечной и гладкой мышц, глии и амакринные клетки сетчатки глаза соединены между собой щелевыми контактами (щель около 2 нм). Кардиомиоциты соединяются друг с другом своими концами с помощью вставочных дисков, являющихся продолжением сарколемм клеток. В области вставочных дисков имеются высокопроводимые щелевые контакты (в сердце их называют *нексусы*), с помощью которых возбуждение передается от одной клетки к другой (рис.1).

Структурно-функциональная организация рабочего миокарда, согласно морфологам [2], следующая: кардиомиоциты цилиндрической формы (их длина 100–150 мкм, диаметр 20 мкм), они могут ветвиться и образовывать пространственную сеть. Боковые поверхности кардиомиоцитов также соединены между собой нексусами. Они построены из белковых субъединиц – коннексинов, образующих комплекс, называемый коннексоном. Коннексон одной клетки контактирует с коннексоном соседней клетки, образуя канал между двумя клетками. Такие соединения в возбудимых клетках называют также электрическими синапсами.

По мнению R. Klinke, возбуждение от одной клетки к другой в этом случае проводится благодаря движению ионов: катионов из возбужденной клетки к невозбужденной (заряд последней внутри – отрицательный), а анионов – в противоположном направ-

лении. Время проведения возбуждения через один электрический синапс очень короткое (задержка 10^{-5}с). Описанный механизм проведения возбуждения через щелевые контакты похож на таковой в немиелинизированном нервном волокне [7].

Однако с нашей точки зрения, проведение возбуждения посредством движения ионов слишком медленное.

Приводим обоснование собственного представления о механизме проведения возбуждения в рабочем миокарде

Во-первых, следует заметить, что время задержки не раскрывает механизм передачи сигнала. Причем, очень маленькая задержка доказывает не ионный, а электрический механизм передачи сигнала – возникший ПД в одной клетке возбуждает, согласно нашему представлению, соседнюю клетку за счет своего электрического поля (см. ниже). В этом случае время затрачивается не на движение ионов от клетки к клетке, а только на возникновение ПД, т. е. на движение ионов перпендикулярно относительно клеточной мембраны – в клетку и из клетки.

Во-вторых, скорость движения ионов через щелевые контакты, согласно нашим расчетам, очень медленная. Легко рассчитать, сколько потребовалось бы времени на распространение возбуждения по рабочему миокарду, если бы его скорость составляла 2 нм за 10^{-5}с (2 нм – это расстояние одного щелевого контакта – длина пути, который ионы должны преодолеть при движении их от одной клетки к другой):

путь в 2 нм ионы проходят за 10^{-5}с

путь в 1 м (10^{9}нм) — «—»— за *x* с

отсюда:

$$x = \frac{10^{9}\ \text{нм} \cdot 10^{-5}\ \text{с}}{2\ \text{нм}} = \frac{10^{4}\ \text{с}}{2} = \frac{10000\ \text{с}}{2} = 5000\ \text{с}$$

Это означает следующее: если бы возбуждение, как считает R. Klinke, распространялось по миокарду со скоростью движения ионов, то оно прошло бы расстояние в 1м за 5000 с.

В реальной же действительности возбуждение по рабочему миокарду распространяется со скоростью 1 м/с, т.е в 5000 раз быстрее!

Важно при этом отметить, что метаболиты (в том числе и ионы), переходят от одной клетки к другой через щелевые контакты, но этот обмен веществами не является механизмом распространения возбуждения по миокарду.

Сделанные нами расчеты свидетельствуют о том, что диффузия ионов, как считает R. Klinke, от возбужденных клеток к невозбужденным клеткам и в обратном направлении, не может обеспечить такое быстрое распространение возбуждения, которое имеется в реальной действительности. Ионы двигаются через щелевые контакты в 5 тыс.раз медленнее, чем распространяется возбуждение по сердцу (1 м/с). Что касается скорости проведения возбуждения по проводящей системе сердца, то она еще больше – 3 м/с, т. е. в 15 тыс.раз больше, чем скорость диффузии ионов через щелевые контакты между кардиомиоцитами [2, 4].

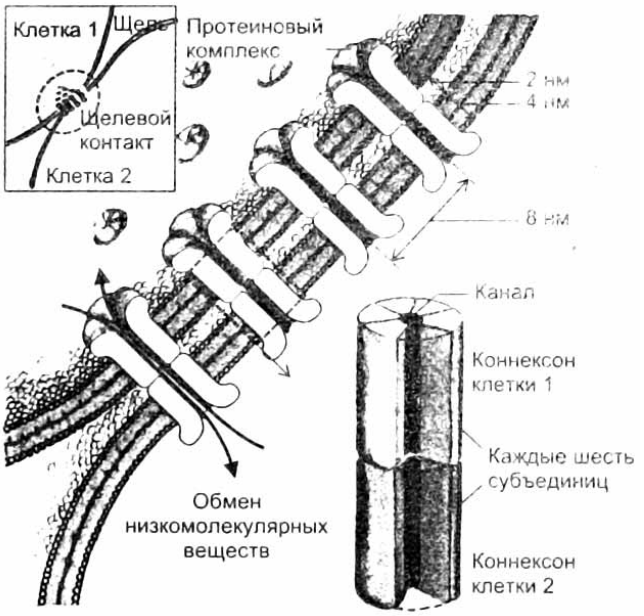

Рис. 1. Электрический синапс с одним щелевым контактом.
Примечание: протеиновые комплексы (коннексоны) образуют каналы, которые связывают цитоплазму соседних клеток и при помощи которых возможен обмен низкомолекулярных веществ, прежде всего ионов [7].

Необходимо обратить внимание также и на то, что автор не уточняет, к чему относится время задержки 10^{-5}с – только к щелевому контакту (2 нм) или и к клеточным мембранам двух соседних клеток (их толщина по 4 нм). По нашему мнению, необходимо учитывать и толщину клеточных мембран, т. к. ионы перемещаются из одной клетки внутрь другой. Поскольку ионы должны преодолеть путь, равный толщине мембран двух соседних клеток и щель между клетками, то время задержки 10^{-5} с надо разделить не на 2 нм, а на 10 нм. Естественно, скорость движения ионов в 5 раз больше:

$$x = \frac{10^{9}\ \text{нм} \cdot 10^{-5}\ \text{с}}{10\ \text{нм}} = \frac{10^{-4}\ \text{с}}{10} = \frac{10000}{10} = 1000\ \text{с}$$

1000 с – это время распространения возбуждения на расстояние 1 м, если бы возбуждение проводилось от одной клетки к другой посредством движения ионов – изнутри одной клетки внутрь другой (соседней) клетки и т. д. по всему миокарду во всех направлениях.

Но и в данном случае скорость распространения

возбуждения по миокарду была бы в 1000 раз медленнее, чем в реальной действительности!

Благодаря большой скорости распространения возбуждения и по рабочему миокарду, и по проводящей системе, все клетки сердца охватываются возбуждением почти одновременно. А поскольку возбуждение в сердечной мышце распространяется диффузно (во всех направлениях), в отличие от скелетной мышцы, достаточно возбудить один кардиомиоцит, чтобы возбуждение распространилось на все кардиомиоциты. Диффузный характер распространения возбуждения по рабочему миокарду обеспечивает отличие сократимости миокарда от скелетной мышцы. Как известно, сердечная мышца либо совсем не отвечает на раздражение, если оно мало – ниже пороговой силы, – либо отвечает с максимальной силой, если раздражение достигает пороговой величины, а увеличение силы раздражения не ведет к увеличению силы сокращения миокарда – закон «все или ничего». Миокард, хотя и состоит из отдельных клеток, но функционирует как единое целое – функциональный синцитий.

Каким же образом возбуждение одних кардиомиоцитов передается другим?

Согласно нашим представлениям, возбуждение одной клетки является раздражителем для соседних клеток – в этой части наше представление совпадает с мнением большинства авторов. Однако, за счет чего деполяризуется соседняя клетка, неясно. По нашему мнению, возникший ПД, за счет своего электрического поля деполяризует до критического потенциала соседние клетки. Электрическое поле осуществляет силовое воздействие на электрические заряды, находящиеся в нем. Характеристики электрического поля, которое генерируется биологическими структурами, являются источником информации о состоянии организма [5].

Возбуждение от одной клетки к соседним может быстро распространяться, с нашей точки зрения, только посредством действия электрического поля ПД возбужденной клетки. Подчеркиваем – не электротонического влияния ПД, а электрического поля ПД (в этом отличие нашего представления от представления большинства авторов), поскольку электротоническая деполяризация соседних клеток – это пассивное явление. Деполяризация соседних клеток в этом случае не ведет к активации ионных каналов кардиомиоцитов (как и любой другой возбудимой клетки). Как известно, активация ионных каналов любой возбудимой клетки начинается при достижении деполяризации 50 % критического потенциала (КП). КП – это величина мембранного потенциала, при которой начинается регенеративная часть ПД во время деполяризации клетки.

Новый же ПД возникает только в том случае, если деполяризация клетки достигает не 50 % КП, а 100 %КП.

В пределах всех возбудимых клеток и от рецепторных потенциалов возбуждение передается за счет действия электрического поля. Только в химических синапсах передача сигнала осуществляется с участием веществ, поэтому в них и происходит синаптическая задержка.

Таким образом, передача возбуждения с помощью движения веществ осуществляется только в химических синапсах. Возбуждение в пределах одной клетки (по нервным волокнам и миоцитам) распространяется с помощью электрического поля ПД. Локальные потенциалы – ЛП (возбуждающий постсинаптический потенциал – ВПСП, рецепторный потенциал – РП и генераторный потенциал – ГП) обеспечивают возбуждение нейронов и миоцитов также посредством действия на них своих электрических полей. При этом тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП) модулируют взаимодействие клеток организма. При исследовании электрической активности головного мозга, сердца, желудка и мышц с помощью накожных электродов также регистрируется суммарное электрическое поле ПД и ЛП клеток этих органов.

Литература

1. Антони Х. – функция сердца; в кн. Шмидт Р. и Тевс Г. Физиология человека, руководство// М.: Мир, 1996, с.454–497
2. Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина. Гистология// М.: Медицина,1999.
3. А. Д. Ноздрачев, Ю. Н. Баженов, И. А. Баранникова, А. С. Батуев и др.. Начала физиологии, учебник С.Петербург: Лань, 2001.
4. В. М. Смирнов Физиология человека/ М.: Медицина, 2002.
5. А. Н. Ремизов, А. Г. Максина, А. Я. Потапенко. Медицинская и биологическая физика// М.: Дрофа,2003.
6. Berne R.M. и. Levy M.N. Электрическая активность сердца; Фундаментальная и клиническая физиология, учебник под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского//М.: «Академия», 2004, с. 520–551.
7. Klinke R. Электрические синапсы. Фундаментальная и клиническая физиология, учебник под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского// М.: «Академия», 2004, с.264–266.

Поступила 14/12-2006