

ІННЕРВАЦІЯ СЕРЦЯ ТА ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НЕЙРОНІВ СЕРЦЕВИХ ГАНГЛІЇВ

Л. І. Кравчук^{1, а}, Д. І. Кравчук¹, О. Е. Пурнинь²

¹ Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
Фізико-технічний інститут

² Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України
Відділ фізіології нейронних мереж

Анотація

Іннервація серця відбувається трьома нервовими системами (парасимпатичною, симпатичною, провідною). Автоматія здійснюється завдяки гангліозним кардіальним клітинам на серці. В огляді надаються відомості про анатомічне розташування та типи нейронів серцевих сплетінь, розкриваються деякі електрофізіологічні характеристики інтракардіальних нейронів. На електрофізіологічні властивості впливає вік нейронів. Середній потенціал спокою мембрани клітин є температуро-незалежним. Вхідний опір же і часова стала, при зміні температури - не постійні. Деполяризуючі струми викликають сплески адаптуючих потенціалів дії, при тому, що зі зростанням значення струму, збільшується кількість цих сплесків.

Ключові слова: сплетіння, іннервація, гангліозні серцеві нейрони, потенціал дії, потенціал спокою мембрани, вхідний опір, часова стала

Вступ

Серце (*cor*) – конусоподібний м'язовий порожнистий орган кровоносної системи. Він прокачує кров або гемолімфу через судини тіла завдяки ритмічним скороченням. Таким чином забезпечуються живлення і дихання тканин організму.

Цей орган розташований у центрі грудної клітки, у нижній частині переднього середостіння і знаходиться у навколосерцевій сумці – перикардії (*pericardium*), Він захищає серце від механічних впливів та інфекцій і фіксує його на інших структурах, що його оточують. Верхня частина серця фіксується на великих судинах, нижня частина є вільною і лежить на діафрагмі.

1. Іннервація серця

Здатність забезпечувати нормальне кровопостачання до всіх клітин органів та тканин беруть на себе такі системи управління, як автономна нервова система та провідна система серця.

1.1. Автономна нервова система

Парасимпатична іннервація серця

Прегангліонарні парасимпатичні серцеві волокна йдуть у складі гілок, які відходять від блукаючих нервів з обох сторін в області шиї. Волокна правого блукаючого нерва іннервують в основному праве передсердя та синоатріальний вузол. Від лівого блукаючого нерва підходять волокна до атріовентрику-

лярного вузла. Тому зрозуміло, що правий блукаючий нерв впливає на частоту скорочень, лівий - на атріовентрикулярну провідність[1, стор. 462]. Нервова система серця включає в себе три типи нервів: симпатичну, парасимпатичну і сенсорну. Сенсорні серцеві нерви виникають у сенсорних гангліозних клітинах блукаючого нерва (вузликів ганглії), які походять з ектодермальної пластини (блукаючі нервові плакоди)[2, 3].

Симпатична іннервація серця

Симпатичні нерви, на відміну від парасимпатичних блукаючих, майже рівномірно розподілені по всім відділам серця. Прегангліонарні симпатичні серцеві волокна беруть початок в бокових рогах верхніх грудних сегментів спинного мозку. В шийних і верхніх грудних гангліях симпатичного стовбуру ці волокна переключаються на постгангліонарні нейрони. Відростки підходять до серця у складі серцевих нервів[1, стор. 463].

1.2. Провідна система серця

Ритмічні скорочення серця виникають під дією імпульсів, які зароджуються у ньому. Навіть ізольоване серце у відповідних умовах продовжуватиме битися з постійною частотою. Ця властивість називається автоматизмом. Ритмічні імпульси генеруються тільки спеціалізованими клітинами водія ритму (пейсмекера) і провідною системою серця[1, стор. 455].

^аlev.kravchuk@gmail.com

2. Загальні відомості про субепікардіальне сплетіння

Серед серцевих нейронів знаходяться чутливі нервові клітини, у яких дендрити утворюють чутливі закінчення. Нерви, які входять у серце, в сукупності з нервовими гангліями і нервовими волокнами, що відходять від них, утворюють нервові сплетіння.

У серці розрізняють шість субепікардіальних нервових сплетінь:

- 1) Переднє ліве (*plexus anterior sinister*) спускається з лівої поверхні легеневого стовбура на передню поверхню лівого шлуночка. Іннервує цю частину шлуночка, посылаючи гілки оболонкам серця та його перегородкам. Його нервовузлове поле (локалізація нервових гангліїв) розташоване в області аортального конуса.
- 2) Переднє праве сплетіння (*plexus anterior dexter*) спускається з правої поверхні легеневого стовбура і висхідної частини аорти на передню поверхню правого шлуночка. Іннервує передню стінку правого шлуночка, судини та передні частини перегородок серця. Його нервовузлове поле знаходиться в області артеріального конуса.
- 3) Заднє праве сплетіння (*plexus poster dexter*) залягає на верхній межі між передсерддям та переходить на задню стінку правого шлуночка. Іннервує латеральну (бічну) і задню стінку правого передсердя та задню стінку правого шлуночка. Нервовузлове поле займає ділянку правого передсердя між верхньою та нижньою порожними венами та продовжується до венозного синуса, з'єднується з нервовузловим полем заднього лівого сплетіння (рис. 1).
- 4) Заднє ліве сплетіння (*plexus poster dexter*) залягає латеральніше усть лівих легених вен і посилає гілки до лівого передсердя, міжпередсердної та міжшлуночкової перегородок. Його нервовузлове поле знаходиться між лівими легеними венами та венозним синусом (рис. 1).
- 5) Переднє сплетіння передсердя (*plexus atriorum anterior*) знаходиться на передній поверхні передсердь та іннервує їх передні стінки і передні відділи перегородок. Нервовузлове поле цього сплетіння складається з декількох вузлів, які лежать посередині поверхонь передсердь.
- 6) Заднє сплетіння передсердь (*plexus atriorum posterior*) лежить у верхньому відділі задньої стінки лівого передсердя й іннервує прилягаючі відділи. Нервовузлове поле знаходиться між устям легених вен (рис. 1)[4, стор. 321-334].

Згідно досліджень Т. Kuder, Е. Nowak[3] нервова система серця складається з нервових плексогангліонних структур, які розташовані переважно навколо стратегічних областей серця. Ці структури складаються з двох типів компонентів: парасимпатичних нейронів, які мають інгібуючий ефект, і симпатичних постгангліонарних нервових волокон, які стимулю-

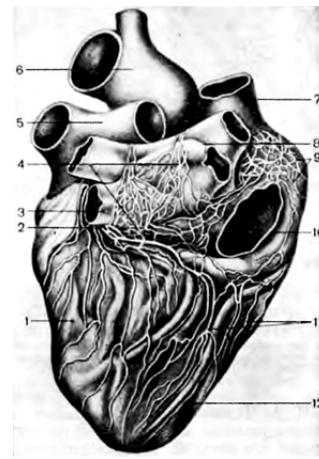


Рис. 1. Нерви серця. Заднє сплетіння передсердь [4]. 1 – лівий шлуночок; 2 – заднє ліве сплетіння; 3 – ліва нижня легенева вена; 4 – заднє сплетіння передсердь; 5 – біфуркація легеневого стовбура; 6 – дуга аорти; 7 – верхня порожниста вена; 8 – права верхня легенева вена; 9 – заднє праве сплетіння; 10 – нижня порожниста вена; 11 – гілки заднього сплетіння передсердь і заднього сплетіння до шлуночків; 12 – правий шлуночок.

ють систему серцевої провідності, і клітини міокарда. Серцеві ганглії містять різні популяції нейронів: класичні холінергічні нейрони та серцеві нейрони, з подвійними холінергічними і адренергічними властивостями. Окрім основних популяцій існує субпопуляція малих інтенсивно флюоресцентних клітин типово адренергічного фенотипу. У клітинах наявні різні нейротрансмітери у різних комбінаціях[3].

3. Електрофізіологічні властивості

Власні серцеві ганглії є взаємопов'язаними кластерами нейронів, розташованими по всьому артеріальному епікарді та міжпередсердній перегородці. Вони іннервуються блукаючим нервом і відправляють свої проєкції в окремі області серця. Остання модель розряду в цих нейронах регулює хронотропі¹, дромотропні² та інотропі³ елементи серцевої функції[5].

Як правило, серцеві ганглії містять два класи збудливих нейронів: фазні і тонічні клітини. Такий розподіл базується на відповіді соми мембрани на деполяризуючі поштовхи струму. Переважаючі фазні клітини генерують максимум один або два потенціали дії, як відповідь на довгі надпорогові імпульси деполяризуючого струму. У свою чергу тонічні клітини генерують декілька потенціалів дії, при чому їх кількість приблизно пропорційна силі струму. Як зазначають Adams D. J. і Harper A. A.[6], тонічними є ті клітини, що слабо адаптуються на деполяризуючий поштовх струму, а фазні – швидко. Приток йонів натрію та кальцію робить внесок у деполяризуючу фазу потенціала дії, а реполяризація обумовлена активацією провідності напруго-, кальцій-активованого

¹ змінюють частоту скорочень серця

² змінюють швидкість проведення збудження

³ змінюють силу скорочень серця

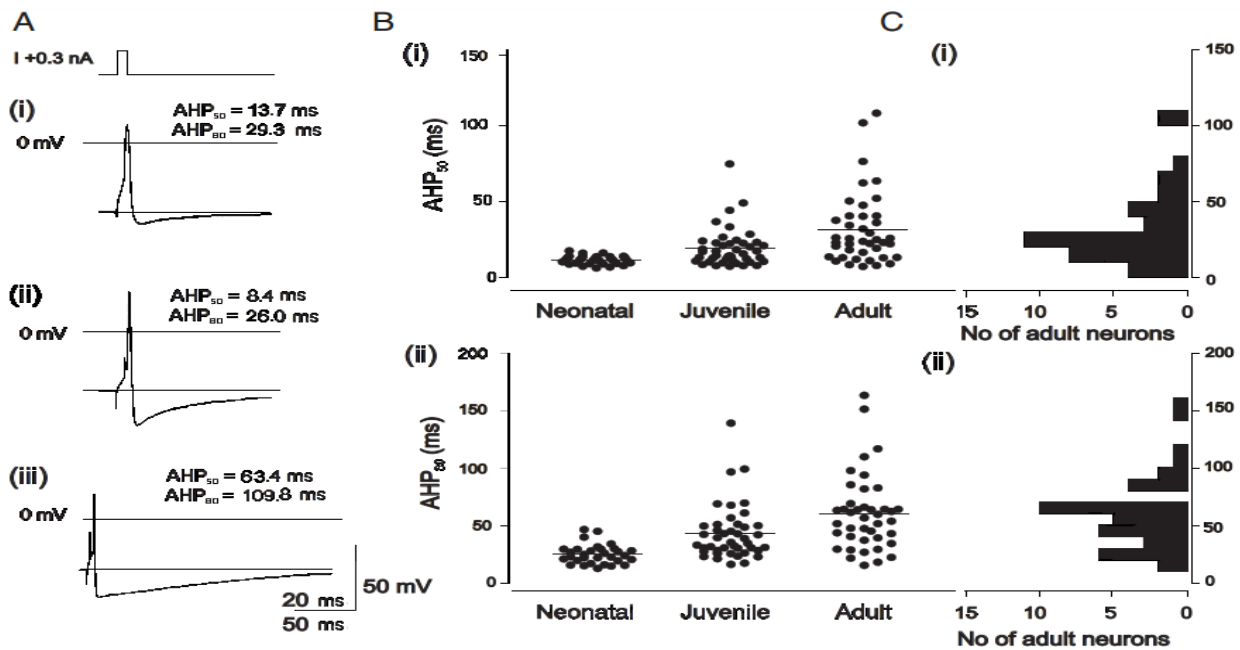


Рис. 2. А: Приклади соматичних потенціалів дії, які фіксуються у новонароджених (i) і дорослих інтракардіальних нейронів, одні з короткою АНР (AHP_{80} , ii), інші з довгою AHP_{80} (iii), викликані коротким імпульсом струму $+0,3$ нА, 3 мс. Верхня часова калібрувальна вісь призначена для А (i) та (ii); нижня калібрувальна вісь – А (iii). В: Точкова діаграма розподілів відновних значень AHP_{50} (i) та AHP_{80} (ii) новонароджених, молодих та дорослих внутрішніх серцевих гангліозних (ВСТ) нейронів. С: гістограми, що показують тривалість AHP_{50} (i) та AHP_{80} (ii) для дорослих ВСТ нейронів[12].

калію. Слідова гіперполяризація (АНР) слідує за різким зростанням реполяризації. Збудливість серцевого нейрона частково регулюється неінактивованим напругозалежним калієвим струмом I_M і катіонною провідністю I_h , яка активується гіперполяризацією. Модуляція обох струмів може впливати на рівень потенціалу спокою мембрани, і обидва можуть модулюватися нейротрансмітерами. Нейронна збудливість також може бути збільшена після зниження АНР, що виникає після потенціалу дії. Зазвичай АНР виникає внаслідок активізації кальцій-активованих калій провідностей завдяки введенню в нейрони йонів кальцію через кальцеві мембранні канали. Зниження притоку кальцію або блокування кальцій-активованих калієвих каналів може знизити амплітуду та тривалість слідової гіперполяризації, що призведе до повторюваних сплесків[7].

Інтракардіальні нейрони дорослих тварин містять гетерогенну популяцію нейронів, що було виявлено на основі їх електричних та синаптичних властивостей[8, 9, 10].

Пасивні та активні властивості мембрани ізольованих інтракардіальних нейронів новонароджених щурів були досліджені за допомогою методу реєстрації перфорованого петчу цілої клітини (the perforated-patch whole cell recording technique)[11]. J. Cuevas, A. A. Harper, C. Trequattrini and D. J. Adams показали, що середній потенціал спокою мембрани становив -52.0 мВ при 37°C і не виявлено температурної залежності. Проте при зниженні температури з 37 до 22°C , зменшилося середнє значення вхідного

опору від 854 до 345 МОм відповідно і зменшилася часова стала⁴ мембрани приблизно втричі, даючи $Q_{10}=2.1$. Гіперполяризаційні імпульси струму викликали часозалежні випрямлення відповіді напруги у всіх нейронах при обох температурах. Ця поведінка раніше не спостерігалась в діалізованих⁵ нейронах і була оборотно заблокована зовнішнім Cs^+ (2 мМ), але не Ba_2^+ (1 мМ). Дослідження ізольованих нейронів Cuevas J. із співавторами при постійній напрузі виявило гіперполяризаційно-активований внутрішній струм. Ця внутрішньо випрямляюча провідність була виділена з інших мембранних струмів, використовуючи зовнішній Cs^+ . Залежність від часу та напруги цього струму відповідає I_h і сприяє пасивним електричним властивостям інтракардіальних нейронів щурів. В більше ніж 90% вивчених нейронів, деполяризуючі струми викликали сплески множинних, адаптуючих потенціалів дії при 22°C . Число потенціалів дії підвищувалося при зростанні сили струму, що призводило до середнього розряду 5.1 (імпульс $+100$ рА, 1 с), який зменшився до середнього значення 1.4 при 37°C . Амплітуда і кінетика повільних, мускариночутливих внутрішніх і зовнішніх струмів (I_M) були надзвичайно температуро-залежними. Зниження температури від 37 до 22°C зменшило амплітуду стаціонарну струму приблизно на одну третину і швидкість дезактивації

⁴Часова (або мембранна) стала – константа, яка описує вплив електричних властивостей мембрани нейрона на проходження по ньому електричного сигналу.

⁵очищених

I_M у шість – дев'ять разів при всіх досліджуваних напругах. Середнє значення Q_{10} для часової сталої деактивації I_M становило 3.7 ± 0.3 (середнє $\pm$ СП⁶). Ацетилхолін викликав тонічні розряди у відповідь на деполяризуючі струми (імпульс +100 pA, 1 с) при обох температурах. Цей ефект ацетилхоліну був інгібований антагоністами мускаринових рецепторів, піренсепіном (100 нМ) і mL-токсинам (60 нМ). При 37 °C середній розряд 1.5 був збільшений до 23.5 у присутності ацетилхоліну. Подібний перехід від фазного до тонічного розряду був також спричинений інгібіторами калієвого каналу, Ba_2^+ (1 мМ) та уридин-5-трифосфатом (УТР, 100 мкМ), тоді як кадмій, 4-амінопіридин, апамін, карбодотоксин та дендроксин не змінюють активність розряду[11].

Katrina Rimmer and Alexander A. Harper[12] на цілісному ізольованому препараті правого атріального гангліозного сплетіння, використовуючи метод внутрішньоклітинної реєстрації потенціалів, у відповідь на стимуляцію нерва, перевірили гіпотезу про істотні перетворення внутрішніх електричних характеристик і синаптичної передачі, які супроводжують постнатальний розвиток. Вони показали, що мембранний потенціал (E_m) не змінювався, але часова стала (τ) і ємність клітини збільшилися з розвитком у постнатальний⁷ період. Відповідно, знизився вхідний опір (R_{in}), але питомий мембранний опір (R_m) постнатально збільшився. Порівняння соматичних активних мембранних властивостей виявляють суттєві зміни в електричному фенотипі. Всі неонатальні⁸ нейрони мали соматичні потенціали дії з малими овершутами і слідовими гіперполяризаціями. У дорослих нейронів – соматичні потенціали дії із великими овершутами і великими амплітудами АНР. Діапазон тривалості АНР у дорослих особин був більшим, ніж у новонароджених. Характеристики потенціалу дії в молодих нейронів нагадували дорослі, за винятком тривалості слідової гіперполяризації, яка набувала значення між величинами новонароджених та дорослих(рис. 2).

Висновки

Серце іннервується трьома нервовими системами (парасимпатичною, симпатичною, провідною). Автоматія є найважливішою компонентою, яка здійснюється безпосередньо через гангліозні кардіальні клітини. Середній потенціал спокою мембрани клітини є температуро-незалежним. Але при цьому вхідний опір, часова стала при зміні цього параметру не константи. Деполяризуючі струми викликають сплески адаптуючих потенціалів дії, при тому, що зі зростанням значення струму, збільшується кількість цих сплесків. Значний вплив на електрофізіологічні властивості має вік нейронів. Наприклад, мембранний потенціал (E_m) не змінюється, на відміну від часової сталої (τ) і ємності клітини, які через певний період зростають. Щодо вхідного опору клітини

(R_{in}) і питомого мембранного опору (R_m), у першого зменшилося значення, у другого – навпаки зросло.

Перелік використаних джерел

1. Циммерман М., Тевс Г. and others Физиология человека. — М. : Мир, 1996. — Т. 3, № 2. — 313 с.
2. Kimura K., Ieda M., Fukuda D. Development, maturation and transdifferentiation of cardiac sympathetic nerves.— 2012. — Circ Res, 110: 325–336
3. T. Kuder, E. Nowak Autonomic cardiac nerves: literature review. In: Folia Morphol, 2014. — https://journals.viamedica.pl/foolia_morphologica/article/view/FM.2015.0003/28978.
4. Воробьев В. П.; Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека — М. - Л. : Медгиз, 1942. — Т. 5, № 5. — 487 с.
5. Adams D. J. and Cuevas J. Electrophysiological properties of intrinsic cardiac neurons. In: Basic and Clinical Neurocardiology, edited by Armour J. A. and Ardell J. L.— York : Oxford Univ., 2004.— p. 1–60.
6. Adams D. J. and Harper A. A. Electrophysiological properties of autonomic ganglion neurons. In: Autonomic Nervous System. Autonomic Nervous System. Autonomic Ganglia, edited by E. M. McLachlan and G. Burnstock. — Luxembourg : Harwood Academic, 1995. — Volume 6. — p. 153—212.
7. Rodney L. Parson Mammalian cardiac ganglia as local integration centers: histochemical and electrophysiological evidence: an overview. In: Neural Mechanisms of Cardiovascular Regulation, Nae J. Dun, Benedito H. etc.— Burlington: Univ. of Vermont College of Medicine, June 2011. — Chapter 15 — p. 337.
8. Edwards F. R., Hirst G. D, Klemm M. F, and Steele P. A Different types of ganglion cell in the cardiac plexus of guinea-pigs. In: J Physiol, 1995. — Volume 486. — p. 453–471.
9. Selyanko A. A. Membrane properties and firing characteristics of rat cardiac neurones in vitro. In: J Auton, Nae J. Dun, Benedito H. etc.— 1992. — Volume 39. — p. 81–189.
10. Selyanko A. A. and Skok V. I. Synaptic transmission in rat cardiac neurones. In: J Auton Nerv Syst, 1992. — Volume 39. — p. 191–199.
11. J. Cuevas, A. A. Harper, C. Trequattrini and D. J. Adams Passive and Active Membrane Properties of Isolated Rat Intracardiac Neurons: Regulation by H- and M-Currents. In: Journal of Neurophysiology 1997. — Volume 78, Issue 4.
12. Katrina Rimmer and Alexander A. Harper Developmental Changes in Electrophysiological Properties and Synaptic Transmission in Rat Intracardiac Ganglion Neurons. In: Journal of Neurophysiology 2006. — Volume 95, Issue 6. — p. 3543–3552.

⁶ систематична похибка

⁷ післяродовий

⁸ новонароджені