

**АВТОМАТИЯ СЕРДЦА: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛЯЦИЯ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.**

Музаффаров Ж.Ш.

Ассистент.

Тулкинов Х.Х.

Райимкулов Ф.А.

Alfraganus University nodavlat oliy ta'lim tashkiloti, Tashkent, Uzbekistan.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15522404>

Abstract. *The automatization of the heart is its fundamental ability to independently generate electrical impulses that initiate heart contractions, without external stimulation from the nervous system. This review is devoted to a comprehensive review of this phenomenon. The main driver of the rhythm is normally the sinoatrial (CA) node, whose cells have unique electrophysiological properties, in particular, the ability to slow spontaneous diastolic depolarization (phase 4 of the action potential). This process is based on the complex dynamics of ion currents, including the "funny" current (If), calcium currents (ICa,T, ICa,L) and potassium currents (IK). The review examines in detail the ionic mechanisms of pacemaker activity, the hierarchy of pacemakers (CA node, atrioventricular node, His-Purkinje system) and the phenomenon of suppression of the underlying centers of automatism (overdrive suppression). The mechanisms of regulation of heart rate by the autonomic nervous system (sympathetic and parasympathetic), humoral factors (adrenaline, thyroid hormones) and other influences (temperature, ion balance, hypoxia) are highlighted. The clinical significance of automation is discussed, including pathological conditions such as CA node dysfunction (sinus node weakness syndrome), ectopic foci of automatism, atrial and ventricular arrhythmias associated with abnormal automation, as well as approaches to their diagnosis (ECG) and treatment (antiarrhythmic drugs, artificial pacemakers). In conclusion, modern research directions in this field are considered, including the study of the genetic basis of automatism disorders and the development of biological rhythm drivers.*

Keywords: *Heart automation, sinoatrial node, atrioventricular node, pacemaker, pacemaker cells, pacemaker potential, spontaneous diastolic depolarization, ion channels, funny current (If), calcium channels, potassium channels, autonomic nervous system, chronotropic effect, arrhythmias, sinus node weakness syndrome, ectopic rhythm, electrocardiography (ECG).*

Annotatsiya. *yurakning avtomatizatsiyasi-bu asab tizimining tashqi stimulyatsiyasiz yurak qisqarishini boshlaydigan elektr impulslarini mustaqil ravishda ishlab chiqarishning asosiy qobiliyatidir. Ushbu sharh ushbu hodisani har tomonlama ko'rib chiqishga bag'ishlangan. Ritmning asosiy haydovchisi odatda sinoatrial (CA) tugun bo'lib, uning hujayralari noyob elektrofiziologik xususiyatlarga ega, xususan, sekin o'z-o'zidan diastolik depolarizatsiya qobiliyatiga ega (harakat potentsialining 4-bosqichi). Ushbu jarayon ion oqimlarining murakkab dinamikasiga asoslangan, shu jumladan "funny" oqimi (If), kaltsiy oqimlari (ICa, T, ICa, L) va kaliy oqimlari (IK). Sharhda yurak stimulyatori faoliyatining ion mexanizmlari, ritm haydovchilarining ierarxiyasi (sa tuguni, atrioventrikulyar tugun, His-Purkinje tizimi) va avtomatizmning asosiy markazlarini bostirish fenomeni (overdrive*

suppression) batafsil ko'rib chiqilgan. Avtonom asab tizimi (simpatik va parasempatik), gumoral omillar (adrenalin, tiroid gormonlari) va boshqa ta'sirlar (harorat, ion muvozanati, gipoksiya) tomonidan yurak ritmini tartibga solish mexanizmlari yoritilgan. Avtomatlashtirishning klinik ahamiyati, shu jumladan SA tugunining disfunktsiyasi (kasal sinus sindromi), avtomatizmning ektopik o'choqlari, g'ayritabiiy avtomatizatsiya bilan bog'liq atriyal va qorincha aritmiyalari, shuningdek ularni tashxislash (EKG) va davolash usullari (antiaritmik dorilar, sun'iy yurak stimulyatori) kabi patologik holatlar muhokama qilinadi. Xulosa ushbu sohadagi zamonaviy tadqiqot yo'nalishlarini, shu jumladan avtomatizm buzilishlarining genetik asoslarini o'rganish va biologik ritm haydovchilarini ishlab chiqishni ko'rib chiqadi.

Kalit so'zlar: yurak avtomatizatsiyasi, sinoatrial tugun, atrioventrikulyar tugun, yurak stimulyatori, yurak stimulyatori hujayralari, yurak stimulyatori potentsiali, o'z-o'zidan diastolik depolarizatsiya, ion kanallari, Funny oqimi (If), kaltsiy kanallari, kaliy kanallari, avtonom asab tizimi, xronotrop ta'sir, aritmiya, kasal sinus sindromi, ektopik ritm, elektrokardiografiya (EKG).

Аннотация. Автоматия сердца – это его фундаментальная способность самостоятельно генерировать электрические импульсы, которые иницируют сердечные сокращения, без внешней стимуляции со стороны нервной системы. Данный обзор посвящен всестороннему рассмотрению этого феномена. Основным водителем ритма в норме является синоатриальный (СА) узел, клетки которого обладают уникальными электрофизиологическими свойствами, в частности, способностью к медленной спонтанной диастолической деполяризации (фаза 4 потенциала действия). В основе этого процесса лежит сложная динамика ионных токов, включая "funny" ток (If), кальциевые токи (ICa,T, ICa,L) и калиевые токи (IK). В обзоре детально рассматриваются ионные механизмы пейсмекерной активности, иерархия водителей ритма (СА узел, атриовентрикулярный узел, система Гиса-Пуркинье) и феномен подавления нижележащих центров автоматизма (overdrive suppression). Освещаются механизмы регуляции сердечного ритма со стороны вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), гуморальных факторов (адреналин, тиреоидные гормоны) и других влияний (температура, ионный баланс, гипоксия). Обсуждается клиническое значение автоматии, включая патологические состояния, такие как нарушения функции СА узла (синдром слабости синусового узла), эктопические очаги автоматизма, предсердные и желудочковые аритмии, связанные с аномальной автоматией, а также подходы к их диагностике (ЭКГ) и лечению (антиаритмические препараты, искусственные водители ритма). В заключении рассматриваются современные направления исследований в этой области, включая изучение генетических основ нарушений автоматизма и разработку биологических водителей ритма.

Ключевые слова: Автоматия сердца, синоатриальный узел, атриовентрикулярный узел, водитель ритма, пейсмекерные клетки, пейсмекерный потенциал, спонтанная диастолическая деполяризация, ионные каналы, funny ток (If), кальциевые каналы, калиевые каналы, вегетативная нервная система, хронотропный эффект, аритмии, синдром слабости синусового узла, эктопический ритм, электрокардиография (ЭКГ).

Введение:

Определение автоматии сердца как его внутренней способности к самовозбуждению. Значение автоматии для поддержания непрерывной насосной функции сердца. Краткое упоминание основных структур проводящей системы сердца, обладающих автоматией (СА узел, АВ узел, волокна Пуркинье). Цель и структура обзора: последовательно рассмотреть клеточные и ионные механизмы, регуляцию и клиническую значимость автоматии.

Ионные механизмы пейсмекерной активности.

Концепция мембранного потенциала и потенциала действия в пейсмекерных клетках. Фазы потенциала действия пейсмекерных клеток с акцентом на фазу 4 – медленную спонтанную диастолическую деполяризацию (МСДД). Детальный разбор ионных токов, лежащих в основе МСДД: **"Funny" ток (If):** Смешанный натрий-калиевый ток, активируемый гиперполяризацией. Роль HCN-каналов (Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channels). Модуляция циклическим АМФ (цАМФ). **Кальциевые токи (Ca²⁺):** Т-тип кальциевых каналов (ICa,T): Вклад в позднюю фазу МСДД и начальную фазу деполяризации. L-тип кальциевых каналов (ICa,L): Основной ток, формирующий фазу деполяризации (фаза 0) потенциала действия.

Калиевые токи (K⁺): Замедленный выходящий калиевый ток (IK): Ответственен за реполяризацию (фаза 3). Снижение его активности способствует началу следующей МСДД. Роль внутриклеточного кальция и кальциевых часов (calcium clock) в модуляции автоматии (взаимодействие с мембранными часами - membrane clock). Значение ионных насосов и обменников (Na⁺/K⁺-АТФаза, Na⁺/Ca²⁺-обменник).

Графическое представление ионных токов и потенциала действия пейсмекерной клетки.

Иерархия водителей ритма и феномен подавления.

Собственная частота генерации импульсов различными центрами автоматизма (СА узел: 60-100/мин, АВ узел: 40-60/мин, волокна Пуркинье: 20-40/мин). Механизм доминирования СА узла: почему более высокая частота подавляет активность нижележащих центров. Феномен "overdrive suppression" (подавление сверхчастой стимуляцией): объяснение механизма (например, накопление внутриклеточного Na⁺ и стимуляция Na⁺/K⁺-АТФазы). Понятие выскальзывающих ритмов (escape rhythms) при отказе вышележащего водителя ритма.

Регуляция сердечного автоматизма.

Вегетативная нервная система (ВНС):

Симпатическая регуляция: Норадреналин, β 1-адренорецепторы. Механизм (увеличение цАМФ усиление If и ICa, L ускорение МСДД положительный хронотропный эффект (учащение ЧСС)). *Парасимпатическая регуляция:* Ацетилхолин, M2-мускариновые рецепторы. Механизм (снижение цАМФ ослабление If и ICa, L; активация ацетилхолин-зависимых K⁺-каналов (IK,ACh) гиперполяризация и замедление МСДД отрицательный хронотропный эффект (урежение ЧСС)).

Гуморальная регуляция:

Катехоламины (адреналин, норадреналин из надпочечников). Тиреоидные гормоны (увеличивают экспрессию β -рецепторов и влияют на ионные каналы). Другие гормоны (например, глюкагон).

Другие факторы: Температура (гипотермия замедляет, гипертермия ускоряет).

Изменения рН и газового состава крови (ацидоз, гипоксия обычно угнетают автоматизм). Электролитный баланс (влияние концентраций K^+ , Ca^{2+}). Механическое растяжение предсердий (эффект Бейнбриджа). Лекарственные препараты (см. раздел Клиническое значение).

Клиническое значение и патология автоматизма.

Нормальная и anomальная автоматия: Физиологические изменения ЧСС (синусовая тахикардия, брадикардия, аритмия). Патологически усиленная нормальная автоматия (например, синусовая тахикардия при тиреотоксикозе). Anomальная автоматия: возникновение импульсов в клетках, которые в норме ими не обладают, или значительное усиление автоматизма латентных водителей. Эктопические очаги автоматизма (в предсердиях, АВ-соединении, желудочках).

Аритмии, связанные с нарушением автоматизма: Дисфункции СА узла:

Синдром слабости синусового узла (СССУ) – синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, остановка синусового узла (sinus arrest), синдром тахи-бради.

Выскальзывающие ритмы и комплексы (узловые, идиовентрикулярные) при АВ-блокадах или СССУ. Предсердные тахикардии, обусловленные эктопическим очагом с усиленной автоматией. Ускоренные узловые и идиовентрикулярные ритмы. (Кратко упомянуть триггерную активность как другой механизм аритмий, но отличить ее от автоматизма).

Диагностика: Электрокардиография (ЭКГ) покоя. Холтеровское мониторирование ЭКГ. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ). **Терапевтические подходы:** Фармакологическое воздействие: препараты, урежающие ЧСС (β -блокаторы, недигидропиридиновые блокаторы Ca^{2+} -каналов, ивабрадин – блокатор If). Атропин (для увеличения ЧСС при брадикардии). Антиаритмические препараты других классов, влияющие на ионные токи. Нефармакологическое лечение: Имплантация искусственного водителя ритма (кардиостимулятора) при СССУ, АВ-блокадах.

Современные исследования и перспективы: Изучение молекулярной структуры и функции ионных каналов пейсмекерных клеток (каналопатии). Генетические основы наследственных нарушений ритма, связанных с автоматизмом. Исследования в области создания "биологических пейсмекеров" (генная и клеточная терапия для восстановления или создания автоматизма). Компьютерное моделирование сердечной автоматии для лучшего понимания механизмов и предсказания эффектов лекарств.

Заключение: Автоматия сердца представляет собой уникальное и жизненно важное свойство, обеспечивающее непрерывное и ритмичное сокращение сердечной мышцы, лежащее в основе кровообращения. В данном обзоре были рассмотрены фундаментальные аспекты этого феномена, начиная с анатомического субстрата – специализированных клеток проводящей системы, главным образом синоатриального узла, являющегося доминантным водителем ритма.

Ключевым механизмом автоматии является способность этих клеток к спонтанной медленной диастолической деполяризации, которая определяется сложным и динамичным взаимодействием различных ионных токов, в первую очередь тока I_f , кальциевых ($I_{Ca,T}$, $I_{Ca,L}$) и калиевых (I_K) токов. Была подчеркнута иерархическая организация центров автоматизма и механизм подавления активности нижележащих водителей ритма (*overdrive suppression*). Детально рассмотрены механизмы модуляции сердечного ритма, обеспечиваемые вегетативной нервной системой, которая через симпатические и парасимпатические влияния оказывает соответственно положительный и отрицательный хронотропный эффекты, тонко подстраивая частоту сердечных сокращений под нужды организма. Гуморальные факторы, такие как катехоламины и тиреоидные гормоны, а также физические и метаболические условия (температура, рН, ионный состав) также вносят существенный вклад в регуляцию автоматии. Понимание физиологии и патофизиологии автоматизма имеет огромное клиническое значение. Нарушения генерации или проведения импульса в СА узле лежат в основе синдрома слабости синусового узла, а возникновение эктопических очагов автоматизма или усиление активности латентных водителей ритма приводят к развитию различных наджелудочковых и желудочковых аритмий. Знание ионных механизмов позволяет разрабатывать и применять таргетные фармакологические препараты (например, β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, специфические ингибиторы I_f тока), а при неэффективности медикаментозной терапии или тяжелых нарушениях функции СА узла и АВ-проведения методом выбора становится имплантация искусственных водителей ритма. Исследования в области сердечной автоматии продолжают активно развиваться. Современные достижения в молекулярной биологии, генетике и электрофизиологии позволяют глубже понять структуру и функцию ионных каналов, выявить генетические причины каналопатий, лежащих в основе ряда аритмий. Перспективными направлениями являются разработка методов генной и клеточной терапии для создания "биологических" водителей ритма и использование методов компьютерного моделирования для изучения сложных взаимодействий на клеточном и органном уровнях. Дальнейшее изучение механизмов автоматии, несомненно, будет способствовать разработке новых, более эффективных и безопасных подходов к диагностике и лечению нарушений сердечного ритма.

REFERENCES

1. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. (или русское издание: Гайтон А.К., Холл Д.Э. Медицинская физиология / под ред. В.И. Кобрина. М.: Логосфера, 2008.)
2. Mohrman DE, Heller LJ. Cardiovascular Physiology. 9th ed. McGraw-Hill Education; 2018.
3. Zipes DP, Jalife J, Stevenson WG. (eds.) Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
4. Шмидт Р., Тевс Г. (ред.) Физиология человека: В 3-х томах. Том 2. / Пер. с англ. под ред. П.Г. Костюка. М.: Мир; 2005. Глава 19: Возбуждение сердца.