

Нервно-гуморальная регуляция

Нервная регуляция

- Внутрисердечная нервная регуляция осуществляется по закону Старлинга: при умеренном увеличении венозного притока крови к сердцу адренергические нервные волокна увеличивают силу сердечных сокращений и венозное давление нормализуется. При чрезмерном увеличении венозного притока холинэргические волокна притормаживают чрезмерное увеличение силы сердечных сокращений, предохраняя сердце от истощения энергетических запасов.
- Симпатические и парасимпатические рефлексy оказывают положительные и отрицательные влияния на функциональные процессы: хронотропный (изменение частоты), инотропный (изменение силы сокращений), батмотропный (изменение возбудимости), дромотропный (изменение скорости проведения возбуждения), тронотропный (изменение тонуса).

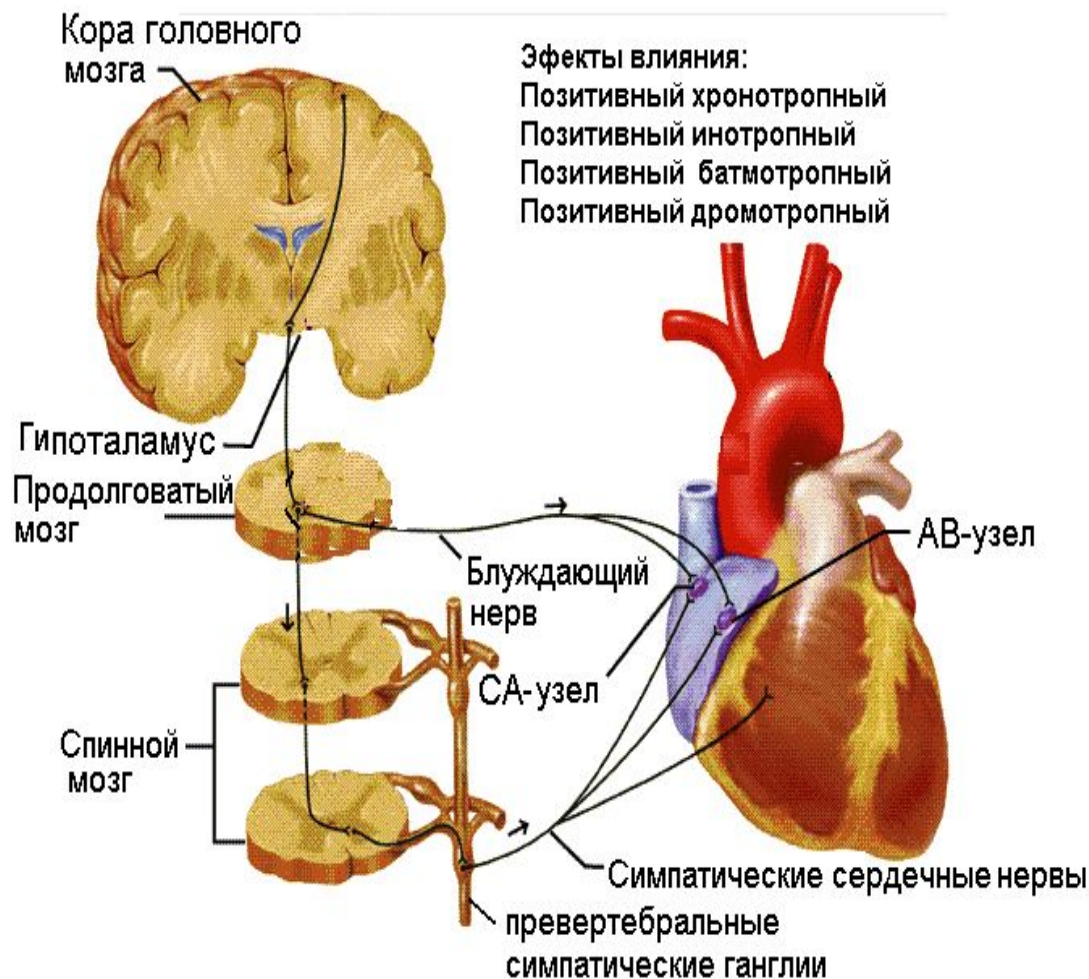
Суть закона Франка-Старлинга

- Франк-Старлинг на опытах на сердце лягушки установил, что работа желудочка возрастает при увеличении давления физраствора, который растягивает полость желудочка. Старлинг на изолированном сердце собаки показал, что чем больше желудочки растягиваются кровью во время диастолы, тем сильнее их сокращение в следующую систолу.
- Отсюда был выведен "закон сердца" (закон Франка-Старлинга или гетерометрический механизм регуляции): сила сокращения волокон миокарда зависит от их конечно-диастолической длины.
- Из закона сердца следует, что увеличение заполнения сердца кровью ведет к росту силы сердечных сокращений. Уменьшение силы сокращения миокарда наблюдается при его растяжении больше чем на 25 % исходной длины. В здоровом сердце такого растяжения не происходит (только на 15-20 %).
-

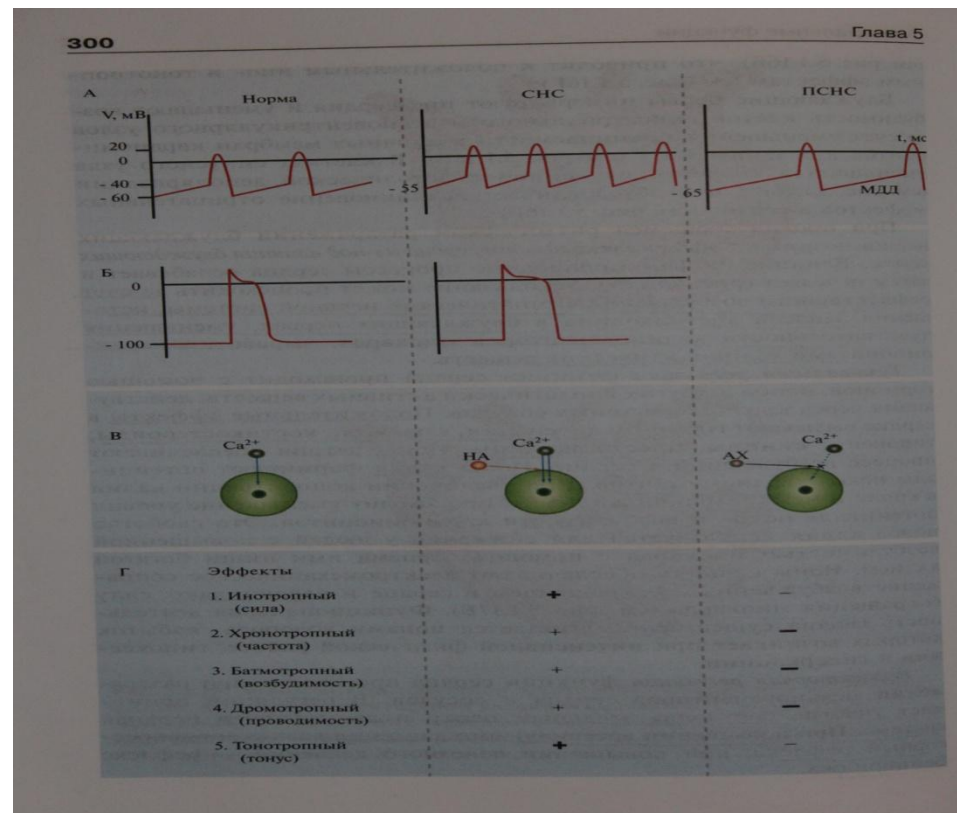
- Симпатические нервы иннервируют все сердце, ускоряя деполяризацию в клетках синусного узла, увеличивая возбудимость типичных и атипичных кардиомиоцитов, вызывая положительные хроно-, батмо- и дромотропные эффекты. Увеличивают вход в кардиомиоциты ионов кальция-увеличивая длительность потенциала действия кардиомиоцитов желудочков это ведет к положительному инотропным эффектам.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА

- Первые нейроны симпатических нервов, которые передают импульсы к сердцу, размещены в боковых рогах верхних четырех-пяти сегментов грудного отдела спинного мозга (Th1-Th5). Отростки этих нейронов заканчиваются в шейных и верхних грудных симпатических узлах, где находятся вторые нейроны, отростки которых идут к сердцу.

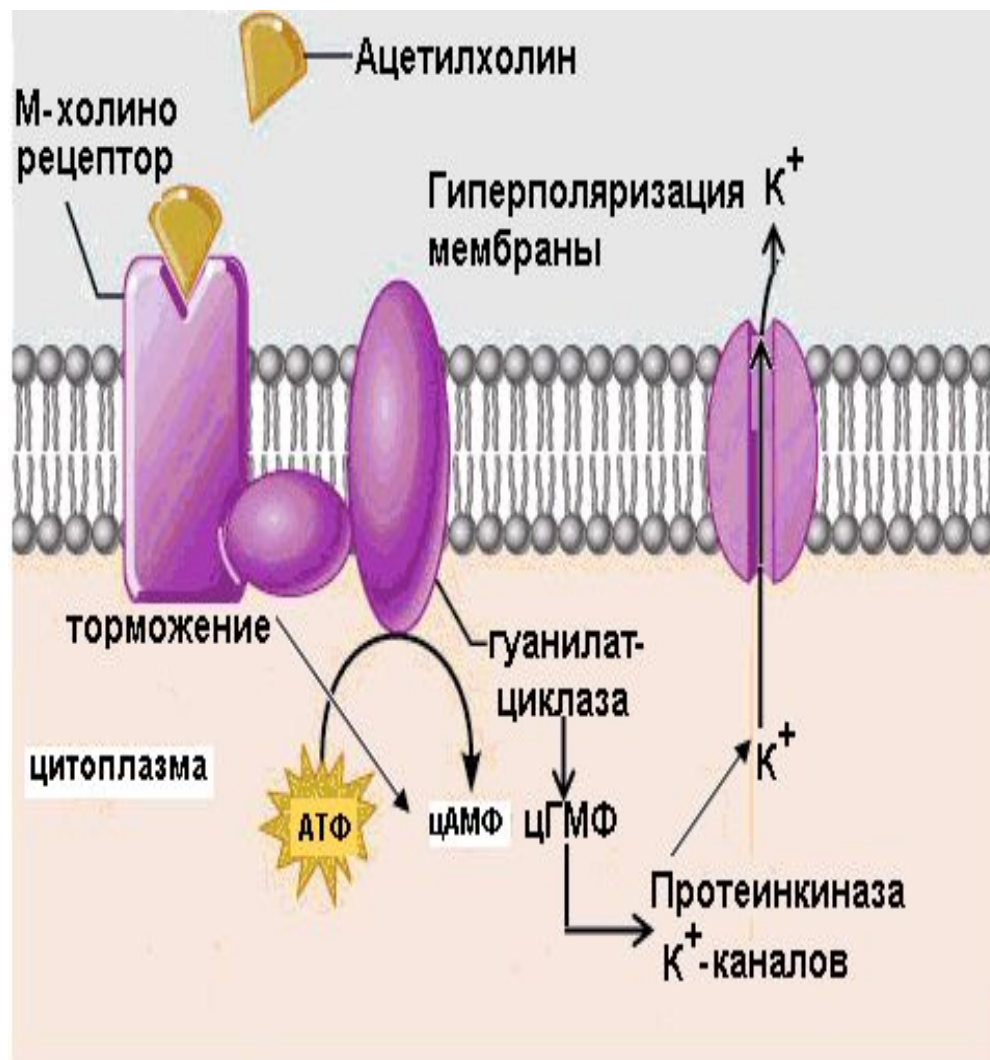


- Симпатические нервы, как и блуждающие, влияют на все виды сердечной деятельности, но имеют противоположную направленность сравнительно с раздражением блуждающих нервов.
- .При одновременном раздражении симпатических и блуждающих нервов преобладает действие на сердце блуждающих нервов. А-изменение скорости медл.диаст.деполяризации; Б-изменение длительности ПД желудочков; В-влияние медиаторов на проницаемость кальция;Г-эффекты влияния.



Механизм влияния ацетилхолина на деятельность сердца

Во внешней мембране кардиомиоцитов находятся, в основном, мускариновые (М) холинорецепторы. Аналогично с β_1 -адренорецепторами, плотность мускариновых рецепторов в миокарде зависит от концентрации их агонистив. Ацетилхолин, взаимодействуя с мускариновыми рецепторами вызывает торможение активности аденилатциклазы, и активирование гуанилатциклазы. Последняя переводит гуанозинтрифосфат в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Повышение внутриклеточной концентрации цГМФ вызывает активирование ацетилхолин-зависимых калиевых каналов, что ведет кувеличение выхода ионов калия из кардиомиоцитов. В результате усиления выхода калия возникает гиперполяризация клеточных мембран.

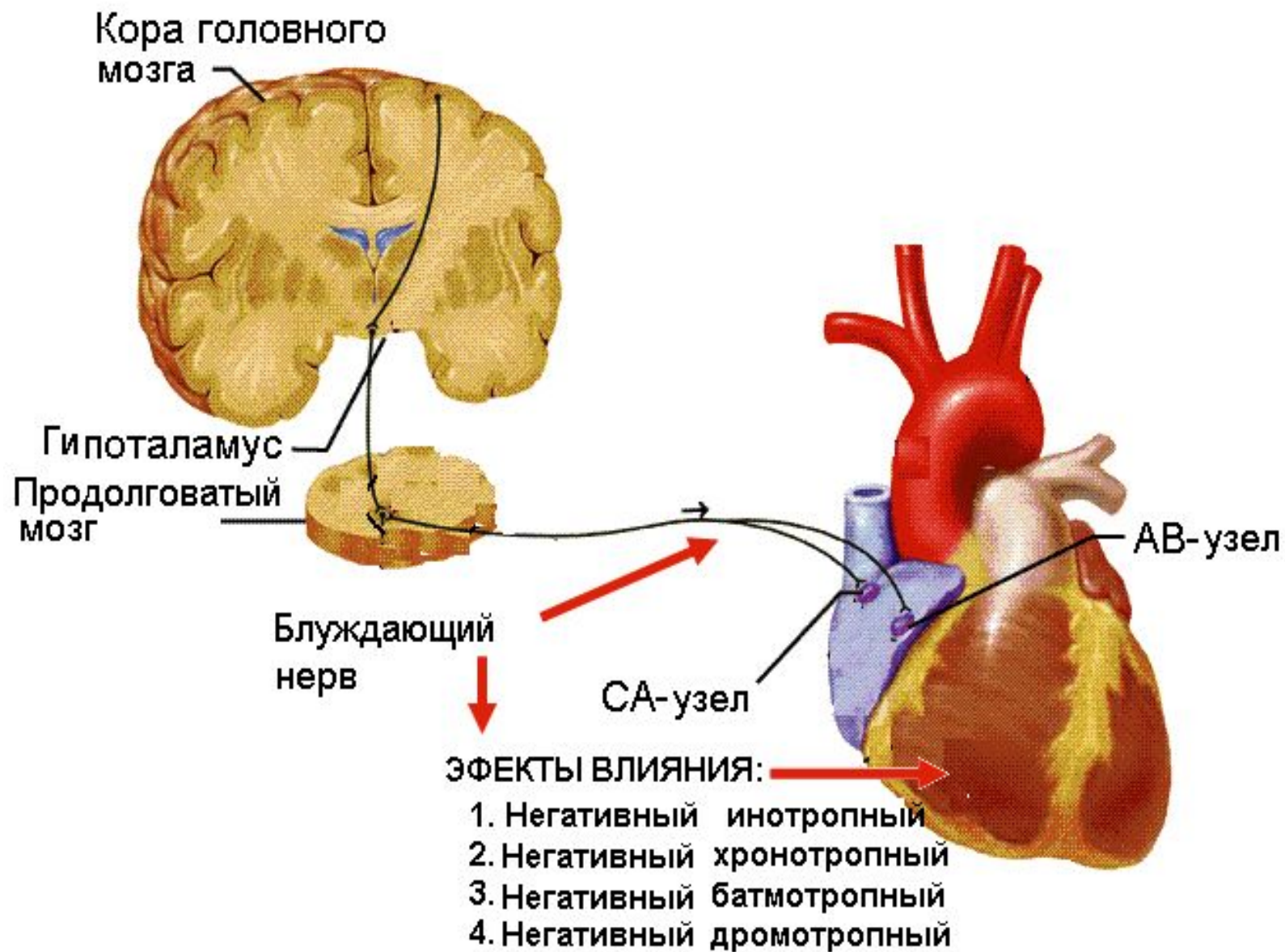


Потому в клетках проводящей системы возникают негативные эффекты: хронотропный (уменьшение частоты генерации электрических импульсов в результате уменьшения скорости диастолической деполяризации); батмотропный (снижение возбудимости); дромотропный (уменьшение проводимости возбуждения).

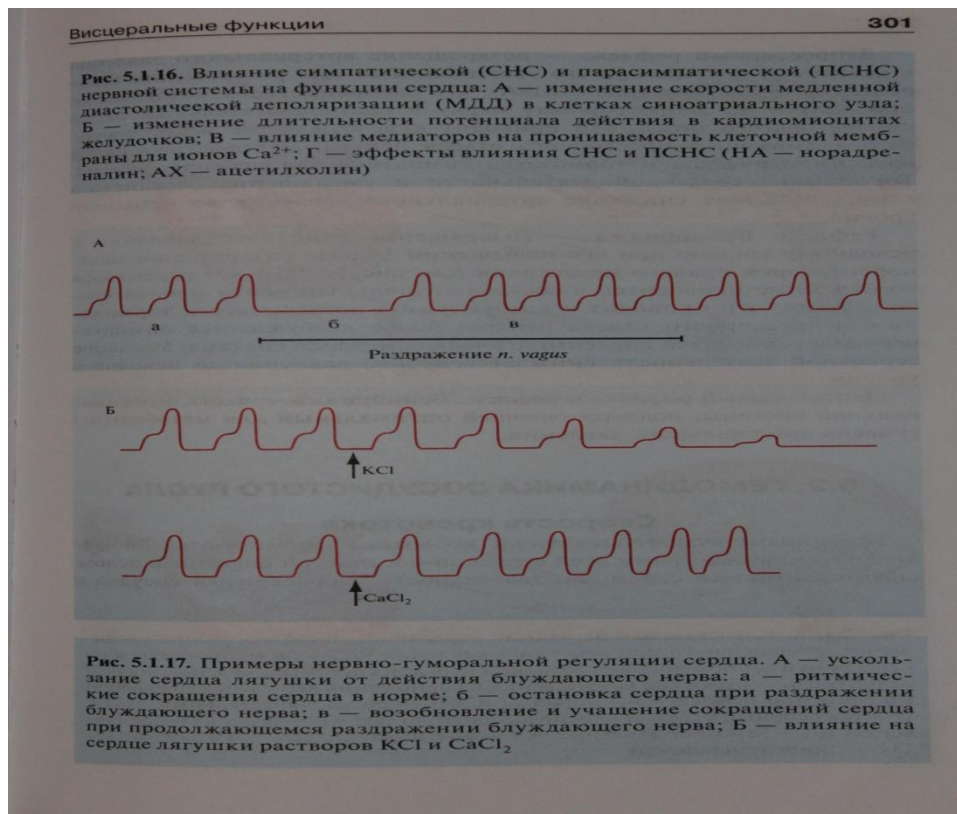
- Блуждающие нервы иннервируют предсердия и уменьшают возбудимость клеток синоатриального и атриовентрикулярного узлов за счет уменьшения проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов для ионов кальция. В клетках синусного узла уменьшается скорость медленной диастолической деполяризации, что обуславливает возникновение отрицательных эффектов сердца.

Особенности вагусной иннервации сердца

- **В продолговатом мозге размещается ядро блуждающего нерва. Аксоны клеток этого ядра в составе правого и левого нервных стволов направляются к сердцу и образуют синапсы на моторных метасимпатических нейронах.**
- **Волокна правого блуждающего нерва распределяются преимущественно в правом предсердии. Связанные с ним нейроны иннервируют миокард, коронарные сосуды и сино-предсердный узел. В результате такой структурной особенности стимулирование правого блуждающего нерва проявляет свое влияние на частоту сердечных сокращений.**
- **Волокна левого блуждающего нерва передают свои влияния предсердно-желудочковому узлу. В результате такой структурной особенности стимулирование левого блуждающего нерва проявляет свое влияние на предсердно-желудочковое проведение и сократительную способность кардиомиоцитов (силу сердечных сокращений).**



- При продолжающемся ритмическом раздражении блуждающих нервов возникает эффект «ускользания сердца из-под влияния блуждающих нервов» (все функциональные процессы в сердце ослабевают) ускользание происходит за счет рефлекторного возбуждения симпатической нервной системы, истощения запасов ацетилхолина в блуждающих нервах, уменьшения чувствительности холинорецепторов миокарда, выработки кардиомиоцитами холинолитических веществ.

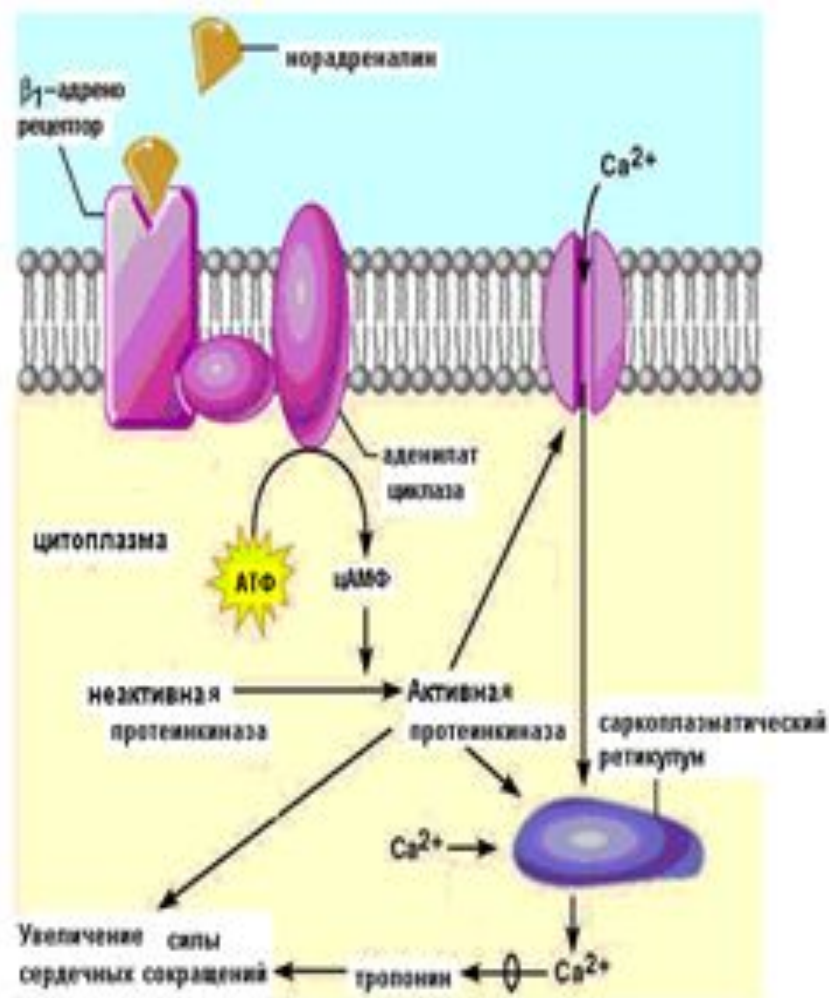


Гуморальная регуляция сердца

- За счет БАВ, через кровь на коронарные сосуды.
- Положительные эффекты вызывают: адреналин, глюкагон, кортикостероиды, тироксин, кинины, простагландины. Ионы натрия обеспечивают возбуждение, ионы калия формируют потенциал покоя кардиомиоцитов и уменьшают возбудимость. Ионы кальция обеспечивают электромеханическое сопряжение возбуждения с сокращением в сердце и увеличивают силу сокращений миокарда. Функциональная деятельность угнетается ионами водорода в избытке образованным при интенсивной физ. работе, гипоксии и гиперкапнии.

Механизм влияния катехоламинов на работу сердца

Катехоламины, взаимодействуя из β -адренорецепторами сердца вызывают активирование фермента аденилатциклазы и которая переводит аденозинтрифосфорную кислоту в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Повышение внутриклеточной концентрации цАМФ вызывает активирование цАМФ-зависимой протеинкиназы, которая катализирует фосфорилирование белков. Это ведет к росту входа ионов натрия и кальция в клетку.



В результате таких изменений в клетках проводящей системы возникают позитивные эффекты: хронотропный (увеличение частоты генерации электрических импульсов), батмотропный (повышение возбудимости), дромотропный (улучшение проводимости возбуждения). В сократительных кардиомиоцитах позитивные батмотропные и дромотропные эффекты обусловлены такими же механизмами, как в клетках проводящей системы.

Относительно позитивного хронотропного (увеличение частоты сердечных сокращений) и позитивного инотропного (повышение силы сокращений), то здесь кроме входа кальция в клетку имеет значение и усиление расщепления гликогена и окисления глюкозы с образованием АТФ.

В сердце человека есть преимущественно β_1 -адренорецепторы. Размещены они на поверхности миокардиальных клеток, что делает их легко доступными для катехоламинов. Количество β -адренорецепторов на поверхности миокардиальной клетки может изменяться. При повышении концентрации катехоламинов в крови количество рецепторов уменьшается, а при снижении - растет.

Влияние тиреоидных гормонов и кортикостероидов на работу сердца

- На сердце влияют тироксин и трийодтиронин. Под их влиянием увеличивается количество и чувствительность β -адренорецепторов и уменьшается количество мускариновых холинорецепторов. Потому эффекты катехоламинов на сердце, под воздействием тиреоидных гормонов, усиливаются. Йодсодержимые гормоны щитовидной железы непосредственно регулируют изоферментный состав миозина в кардиомиоцитах желудочков, что вызывает рост сократимости миокарда.**
- Гормоны коркового слоя надпочечных желез увеличивают силу сердечных сокращений. Под воздействием глюкокортикоидов растет чувствительность β -адренорецепторов миокарда к катехоламинов.**

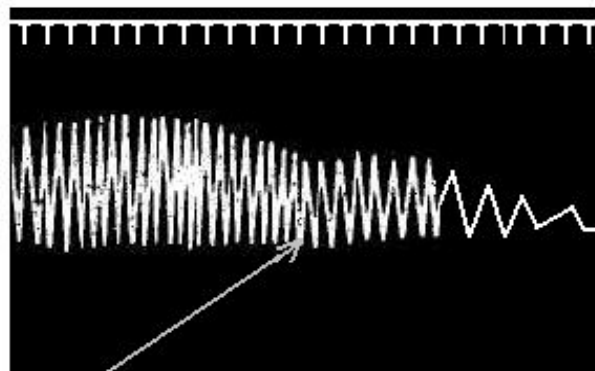
Влияние изменения внеклеточной концентрации ионов калия на деятельность сердца

- При концентрации калия:
- 1) от 4 до 8 ммоль/л происходит незначительная деполяризация, мембранный потенциал падает от -90 мВ к -80 мВ. Состояние Na^+ -каналов сарколеммы существенно не изменяется, возбудимость мышечных волокон и скорость проведения импульсов растут;
- 2) от 8 до 35 ммоль/л мембранный потенциал падает от -80 мВ к -40 мВ. Значительно уменьшается проводимость потенциалзависимых Na^+ -каналов. Следствием является уменьшение возбудимости и проводимости, а также изменения характера потенциала действия (уменьшение длительности, амплитуды, крутизны);
- 3) больше 35 ммоль/л мембранный потенциал становится меньше -40 мВ. При этом все потенциалзависимые Na^+ -каналы находятся в состоянии инактивации - происходит остановка сердца.
- Уменьшение внеклеточной концентрации ионов калия - гипокалиемия, вызывает гиперполяризацию мембраны. Если гипокалиемия достигает уровня 2-3 ммоль/л, незначительно увеличивается порог деполяризации, уменьшается возбудимость, увеличиваются длительность потенциалов действия и сила сокращений сердца.

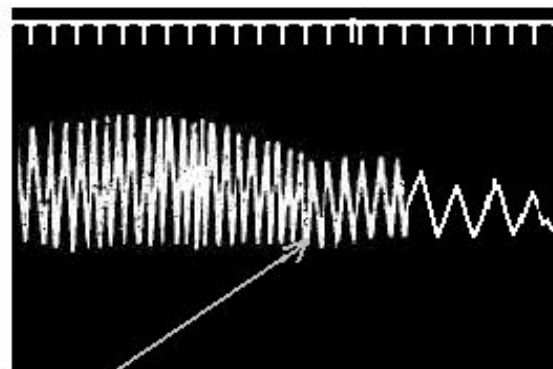
Влияние изменения внеклеточной концентрации ионов кальция на силу сокращений сердца

- Повышение концентрации ионов кальция в плазме крови ведет к повышению возбудимости и сократимости миокарда. Крайним выражением такого позитивного инотропного действия ионов кальция является остановка сердца в систолу. Ее причиной является связывание ионов кальция с тропонином, что дает возможность актиновым и миозиновым нитям взаимодействовать и обеспечить сокращение миокарда. Если содержание кальция в крови снижать, то наблюдается уменьшение возбудимости и сократимость сердца.**
- В растворе, где нет ионов кальция, изолированное сердце быстро останавливается. Причиной этого является полное расстройство между возбуждением и сокращением. В норме ионы кальция, которые поступают во время фазы "плато" из внеклеточной среды у саркоплазму кардиомиоцитов, "запускают" высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума и пополняют его запасы в мышечных волокнах. При уменьшении внеклеточной концентрации Ca^{2+} его запасы в саркоплазматическом ретикулуме быстро истощаются, концентрация Ca^{2+} в саркоплазме падает и, следовательно, уменьшается сила сердечных сокращений.**

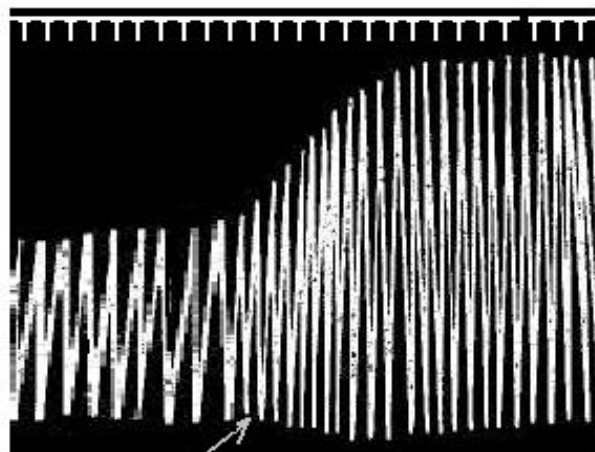
ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА, АДРЕНАЛИНА, ИОНОВ КАЛИЯ И КАЛЬЦИЯ НА РАБОТУ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ



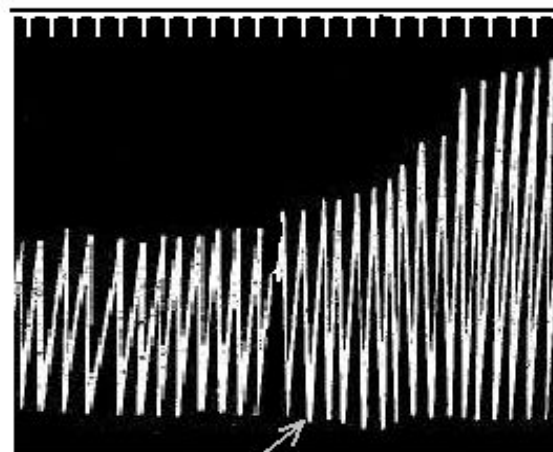
Acetylcholin



5 % KCl



Adrenalin



5 % CaCl₂

ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ

- В правом предсердии, образуется предсердный натрийуретический пептид, который имеет прямое угнетающее влияние на сократимость миокарда. Он также тормозит активность симпатической нервной системы и ингибирует освобождение катехоламинов. При выделении его в устье полых вен, легочного ствола и дуги аорты повышается чувствительность размещенных там рецепторов вагусных афферентных волокон, что ведет к усилению парасимпатических влияний на сердце.
- Также в миокарде образуется так называемый мозговой натрийуретический пептид (впервые был обнаружен в ЦНС). При увеличении объема циркулирующей крови и гипернатриемии этот гормон тормозит трансмембранное перенесение ионов натрия, подавляя активность Na^+/K^+ -насоса, то есть вызывает эффекты сердечных гликозидов. Он повышает сократимость миокарда.

Изменения внутриклеточных метаболических процессов при деятельности сердца

- В кардиомиоцитах внутриклеточный обмен веществ характеризуется цикличностью обменных процессов, связанных с сердечной деятельностью.**
- Самый быстрый распад богатых энергией соединений - АТФ и гликогена - происходит в момент систолы и отвечает комплексу QRS электрокардиограммы. Ресинтез и возобновление уровня этих веществ осуществляется в диастолу.**
- Кроме этого, имеет место усиление белкового синтеза, для восстановления структур разрушенных во время систолы, а также возобновления ионного равновесия.**
- Кардиомиоциты способны, в зависимости от состояния деятельности, избирательно адсорбировать из циркулирующей крови и накапливать в цитоплазме вещества, которые поддерживают и регулируют их биоэнергетику.**

Гомео- и гетерометрическая регуляция

- Чем больше растянута каждая клетка миокарда во время диастолы, тем больше она сможет укоротиться во время систолы. По этой причине сердце перекачивает в артериальную систему то количество крови, которое притекает к нему из вен тип миогенной регуляции наз. гетерометрической регуляцией (зависимой от исходной длины волокон миокарда).
- Гомеометрическая регуляция- изменение силы сокращения при неизменной исходной длине волокон миокарда. Ритмозависимой изменение силы сокращения

Суть эффекта Анрепа

- При изучении влияния на сердечную деятельность повышенного давления в аорте, Анрепом было установлено, что **увеличение давления в аорте ведет к росту силы сердечных сокращений.**
- Сердце выбрасывало против увеличенного сопротивления такой же объем крови, который выбрасывался при меньшем давлении в аорте, выполняя большую работу. При неизменной частоте сокращений увеличивалась мощность каждой систолы. Возможно объяснение эффекта Анрепа заключается в том, что повышение давления в аорте ведет к увеличению коронарного кровотока и улучшению метаболизма миокарда и как следствие усиления сокращения.

Феномен Боудичи - если стимулировать полоску миокарда при равном растяжении с все увеличивающейся частотой, можно наблюдать увеличение силы каждого последующего сокращения

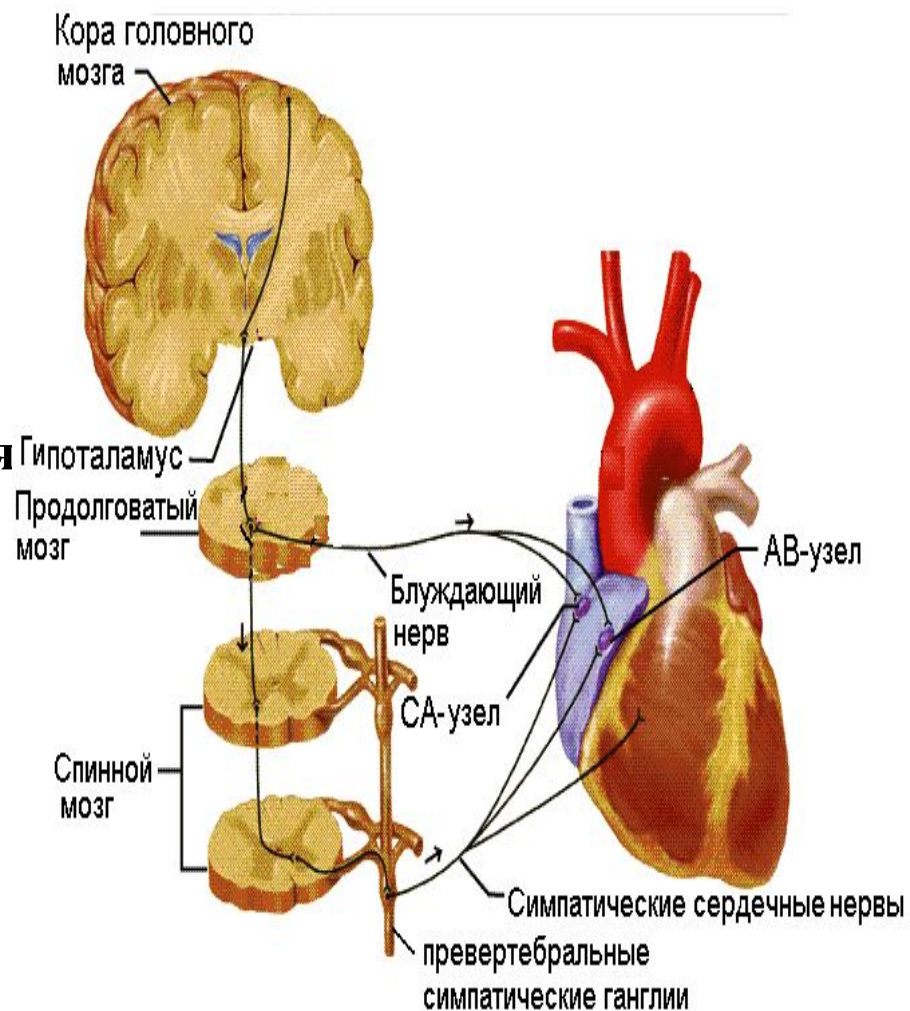
- Феномен, или лестница Боудичи, предопределен увеличением концентрации ионов кальция в кардиомиоцитах, которые поступают с ним во время фазы медленной реполяризации (плато).**
- Увеличение частоты сердечных сокращений приводит к уменьшению трансмембранного $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - обмена.**

ЛЕСТНИЦА БОУДИЧА (1871)



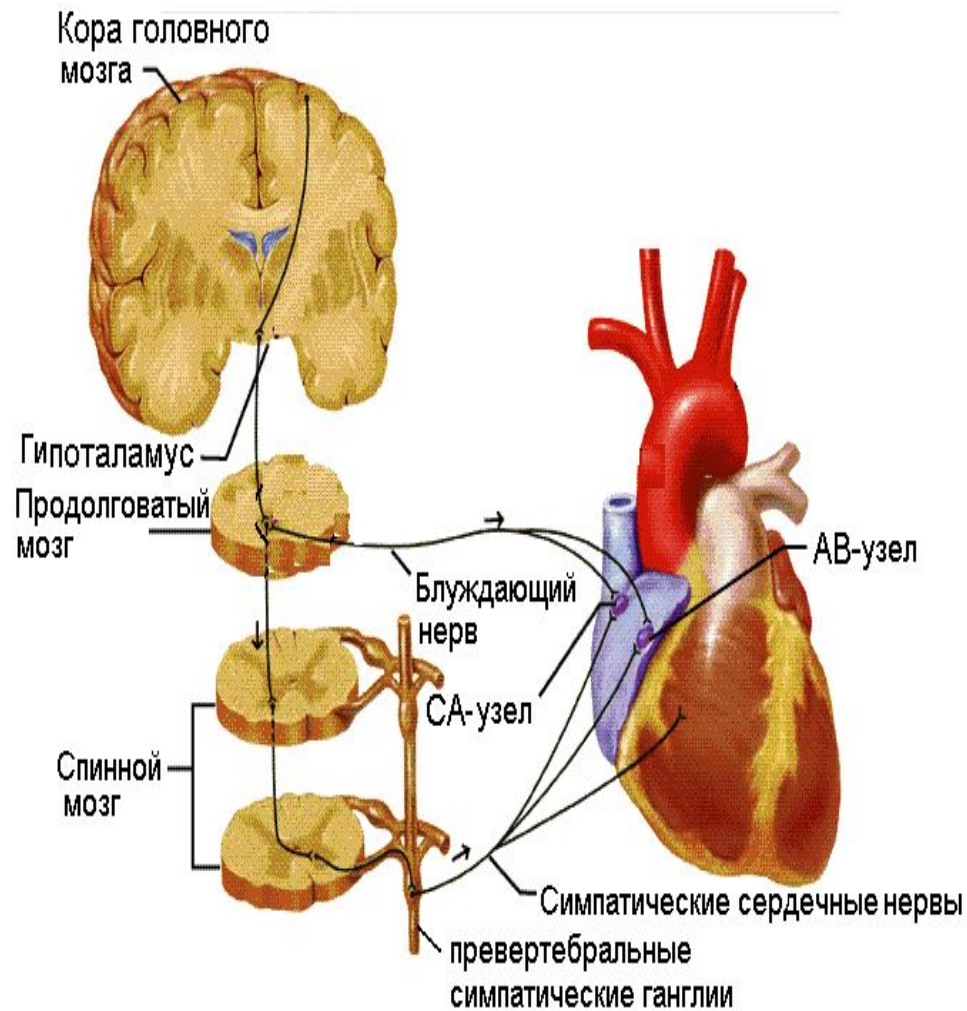
Влияние на деятельность сердца коры головного мозга

- Кора головного мозга является органом психической деятельности. Она обеспечивает целостные приспособительные реакции организма. Работа сердца зависит от функционального состояния коры мозга. У спортсменов наблюдается предстартовое состояние, которое проявляется ростом частоты сердечных сокращений. Преодолевая состояние волнения, можно достичь его уменьшения. Эффекты стимулирования коры головного мозга проявляются увеличением частоты сердечных сокращений.



Влияние на деятельность сердца гипоталамуса

- При раздражении различных зон гипоталамуса при действии наркоза у животных удалось обнаружить точки, стимулирование которых сопровождается изменениями частоты и силы сердечных сокращений. Следовательно, в гипоталамусе существуют структуры, которые регулируют деятельность сердца. Чаще всего, но не всегда, электрическое раздражение передних отделов гипоталамуса ведет к замедлению сердечной деятельности, а задних - к увеличению частоты сердечных сокращений.



Механизмы межклеточной регуляции деятельности сердца

- В сердечной мышце межклеточная регуляция связана с наличием вставных дисков - нексусов, которые обеспечивают транспорт необходимых веществ, соединения миофибрилов, переход возбуждения из клетки на клетку. Такая организация позволяет миокарду реагировать на возбуждение как синцитию. Межклеточная регуляция включает также взаимодействие кардиомиоцитов со соединительнотканными клетками, которые составляют строму сердечной мышцы. Рядом с механической опорой, соединительнотканными клетками есть источником пополнения кардиомиоцитов высокомолекулярными органическими соединениями.
- В основе межклеточного взаимодействия лежат креаторные (creatura - создание) связи. Суть этих связей заключается в том, что между клетками происходит непрерывный обмен макромолекулами, которые регулируют функцию генетического аппарата клеток, интенсивность процессов синтеза белка и дифференцирования клеток. Креаторная связь есть между сократительными и соединительнотканными клетками миокарда. Она обеспечивает нормальную сократительную функцию.

Рефлекторная регуляция сердца

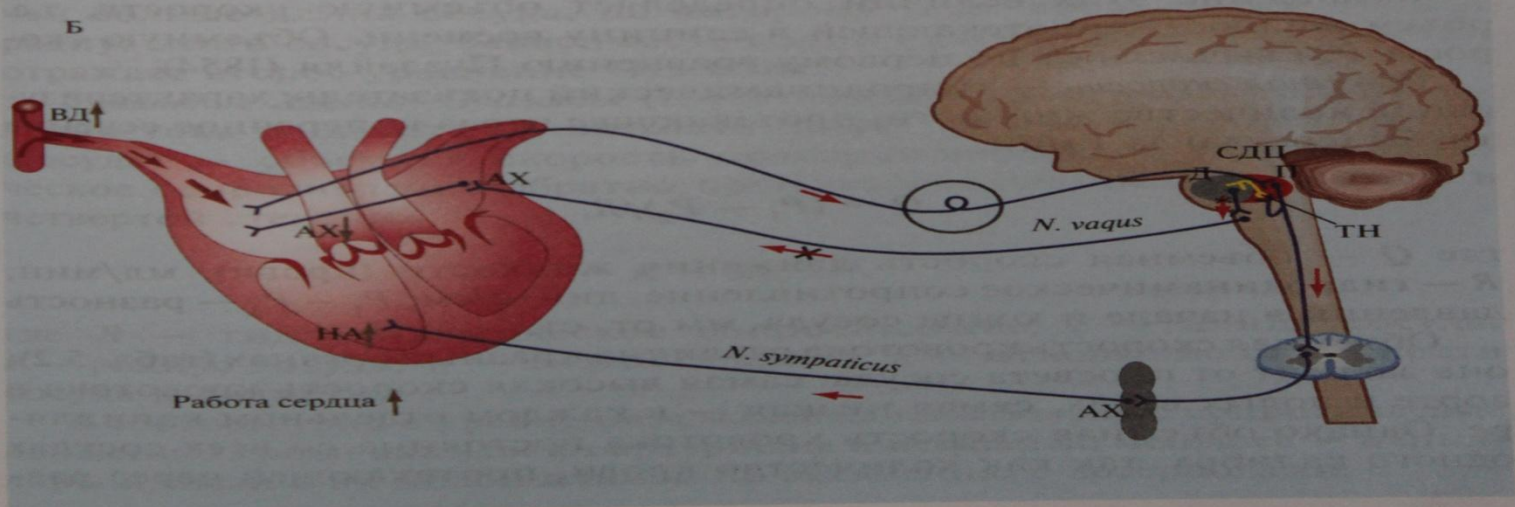
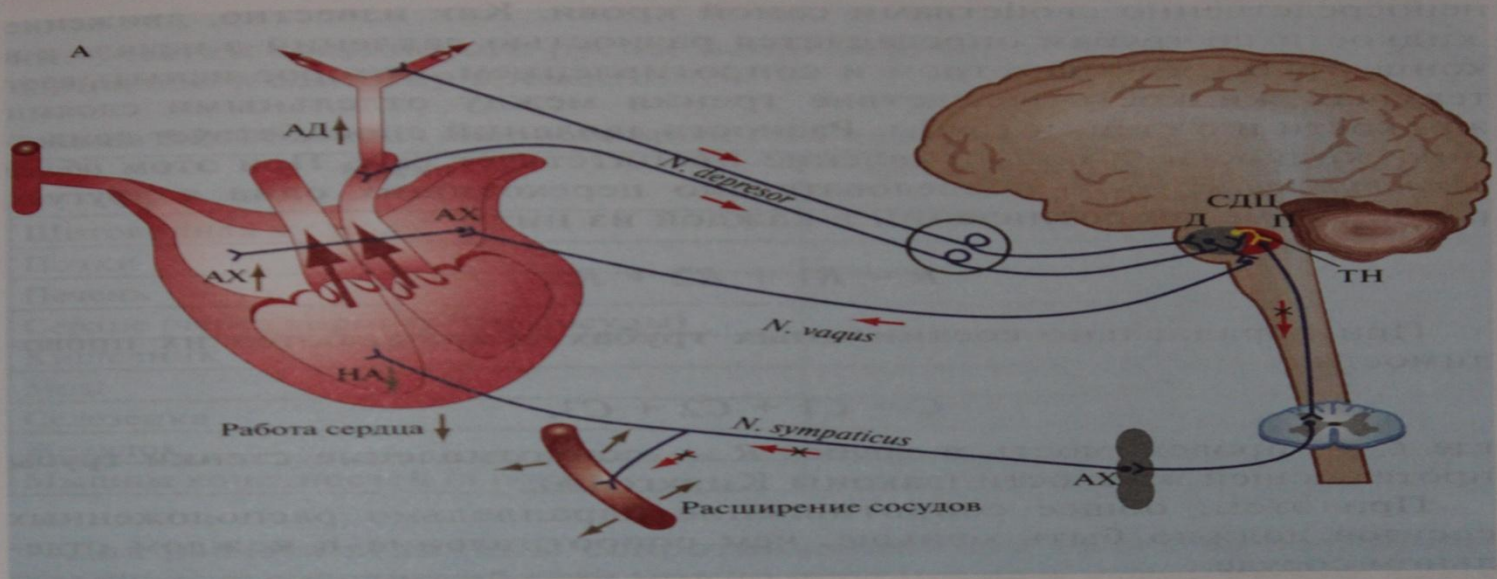
- При раздражении механорецепторов сердца и сосудов, участие принимает сосудодвигательный центр и вегетативная нервная система. При повышении АД – депрессорный рефлекс, при повышении венозного давления – рефлекс Бейнбриджа

Рефлекс Бейнбриджа

- Возвращение венозного давления к исходному уровню при его повышении за счет раздражения механорецепторов правого предсердия. От рецепторов возбуждение проводится в сосудодвигательный центр продолговатого мозга, приводит к возбуждению прессорного и торможению депрессорного отдела центра. Далее возбуждается симпатическая и тормозится парасимпатическая нервная система. Усиление сердечно деятельности снижает венозное давление до исходного уровня.

- Депрессорный рефлекс-возвращение артериального давления к исходному уровню при его увеличении за счет раздражения барорецепторов сосудов, далее возбуждение проводится по депрессорному нерву в сосудодвигательный центр продолговатого мозга, что приводит к возбуждению депрессорного и торможению прессорного отдела центра. Далее возбуждается парасимпатическая и тормозится симпатическая нервная система, торможение сердечной деятельности и уменьшение сосудистого тонуса вызывает снижение АД до исходного уровня.

А-депрессорный рефлекс, Б-рефлекс Бейнбриджа



Изменения сердечной деятельности в результате рефлекторных влияний из аорто-каротидной зоны и крупных артерий

- В рефлекторной регуляции деятельности сердца важную роль играют рефлексy, которые возникают из рецепторов начального отдела аорты и из каротидного синуса (места разветвления сонной артерии).
- Механорецепторы аорты возбуждаются при расширении стенок артерии под давлением крови. Возникает брадикардия.
- Рефлекс из каротидного синуса у человека можно вызывать нажатием на участок шеи, размещенной над разветвлением сонной артерии. При этом повышается кровяное давление ниже места пережима, и замедляется сердечная деятельность. Этот рефлекс используется для снятия приступов пароксизмальной тахикардии.
- Спадение стенок аорты и каротидного синуса ведет к увеличению частоты сокращений сердца.
- Механорецепторы находятся также во всех крупных артериях. Эффект такой же как из рецепторов аорты и каротидного синуса, но гораздо меньше выраженный. В норме эти эффекты перекрываются рефлексами из аорты и каротидного синуса.
- Кроме механорецепторов, начальным звеном сердечных рефлексов являются хеморецепторы аорты и каротидного синуса. Хеморецепторы активируются при снижении в крови pO_2 и увеличении pCO_2 , а также при изменении pH . Для аортальных хеморецепторов раздражителями больше являются изменения pCO_2 и pH , а для каротидных - pO_2 .

Изменения кровообращения при изменении положения тела

Переход из вертикального положения тела в горизонтальное



Увеличение притока крови к сердцу



Увеличение ударного объема



Увеличение импульсации от механорецепторов дуги аорты



Активация депрессорного отдела сосудодвигательного центра



Угнетение прессорного отдела сосудодвигательного центра



Уменьшение ЧСС и силы сердечных сокращений, расширение сосудов

Изменения кровообращения при изменении положения тела

Переход из горизонтального положения тела в вертикальное



Депонирование крови в венах нижней половины тела




Уменьшение притока крови к сердцу




Уменьшение ударного объема



Уменьшение импульсации от механорецепторов дуги аорты



Активация пресорного отдела сосудодвигательного центра



Увеличение частоты и силы сердечных сокращений, сужение сосудов

- **Рефлекторные влияния из внутренних полых органов.**
- Здесь можно наблюдать двойственные эффекты:
- 1. Раздражение механорецепторов пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря, то есть органов, аферентные волокна которых направляются к продолговатому мозгу в составе вагуса, ведет к замедлению сердечной деятельности. В эксперименте это впервые наблюдал Гольц на лягушке. Нанося удары по верхней трети живота, отмечал замедление сердечной деятельности или даже остановку сердца. У человека подобная кратковременная остановка сердца возникает при сильном ударе в эпигастральную область живота.
- 2. Раздражение механорецепторов кишок, мочевого пузыря, то есть органов, связанных своими аферентными волокнами исключительно со спинным мозгом, ведет к увеличению частоты сердечных сокращений.
- **Рефлекторные влияния из тройничного нерва, скелетных мышц.** Рефлексы на сердце из рецепторов тройничного нерва проявляются брадикардией. Замедление сердечного ритма наблюдается у человека, например, при вдыхании эфира и других раздражениях рецепторов верхних дыхательных путей. К рефлексам из рецепторов тройничного нерва (его глазной ветви) относится брадикардия, которая вызывается нажатием на глазные яблоки (рефлекс Данини-Ашнера). Это также используется в неотложной кардиологии.
- Факт об ускорении сокращений сердца при мышечной деятельности известен давно. Показано, что учащения сердечных сокращений наступает на протяжении секунды от начала сокращения скелетных мышц.

- Мобилизация сердечной деятельности при мускульной работе в основном является рефлекторным ответом на импульсацию из рецепторов мышц, которые сокращаются. У человека пассивное сгибание и разгибание конечностей ведет к учащению сокращения сердца.
- ***Рефлексы из рецепторов легочной ткани.***
- Влияние дыхания на сердце выражается давно известным явлением дыхательной аритмии. Дыхательная аритмия была открыта Людвигом в 1847 г. Влияние дыхания на сердце проявляется учащением сердечных сокращений на вдохе и их замедления на выдохе.
- У детей дыхательная аритмия выражена сильнее, чем у взрослых.
- Учащение сердечных сокращений во время глубокого вдоха сопровождается снижением систолического выбросов при незначительном росте минутного объема кровотока.
- В возникновении дыхательной аритмии существенную роль играет импульсация из рецепторов легких, возможно из рецепторов предсердий, реагирующих на увеличение притоку к сердцу венозной крови. Описана брадикардия при повышении внутрилегочного давления. Это так называемая проба Вальсальвы - ее предложил итальянский анатом и хирург для определения проходимости слуховых труб. При проведении пробы обследуемому, после глубокого вдоха и закрытия ноздрей и рта, сделать выдох, в результате этого резко повышается внутрилегочное давление, которое сопровождается возникновением брадикардии. Эту пробу также используют в неотложной кардиологии для снятия пароксизмальной тахикардии.