

***ТЕМА ЛЕКЦИИ:***

**“НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА”**



# ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- *1. Гуморальная регуляция:*
- а) влияние катехоламинов, ацетилхолина и тиреоидных гормонов на работу сердца
- б) влияние ионов калия и кальция;
- в) инкреторная функция сердца.
- *2. Механизмы саморегуляции сокращений сердца:*
- а) внутриклеточные метаболические изменения;
- б) закон Франка-Старлинга;
- в) эффект Анрепа;
- г) феномен Боудичи;
- *3. Характеристика регуляторных влияний ЦНС на сердце:*
- а) роль коры головного мозга;
- б) гипоталамическая регуляция;
- *4. Морфо-функциональная организация эфферентной иннервации сердца:*
- а) особенности вагусной иннервации;
- б) влияние блуждающих нервов, механизмы развития;
- в) симпатическая иннервация;
- г) проявления симпатических эффектов;
- *5. Рефлекторная регуляция деятельности сердца из экстракардиальных рецепторов:*
- а) рефлексы из арто-каротидной зоны ;
- б) рефлекторные влияния из внутренних полых органов.

## **Механизмы регуляции деятельности сердца**

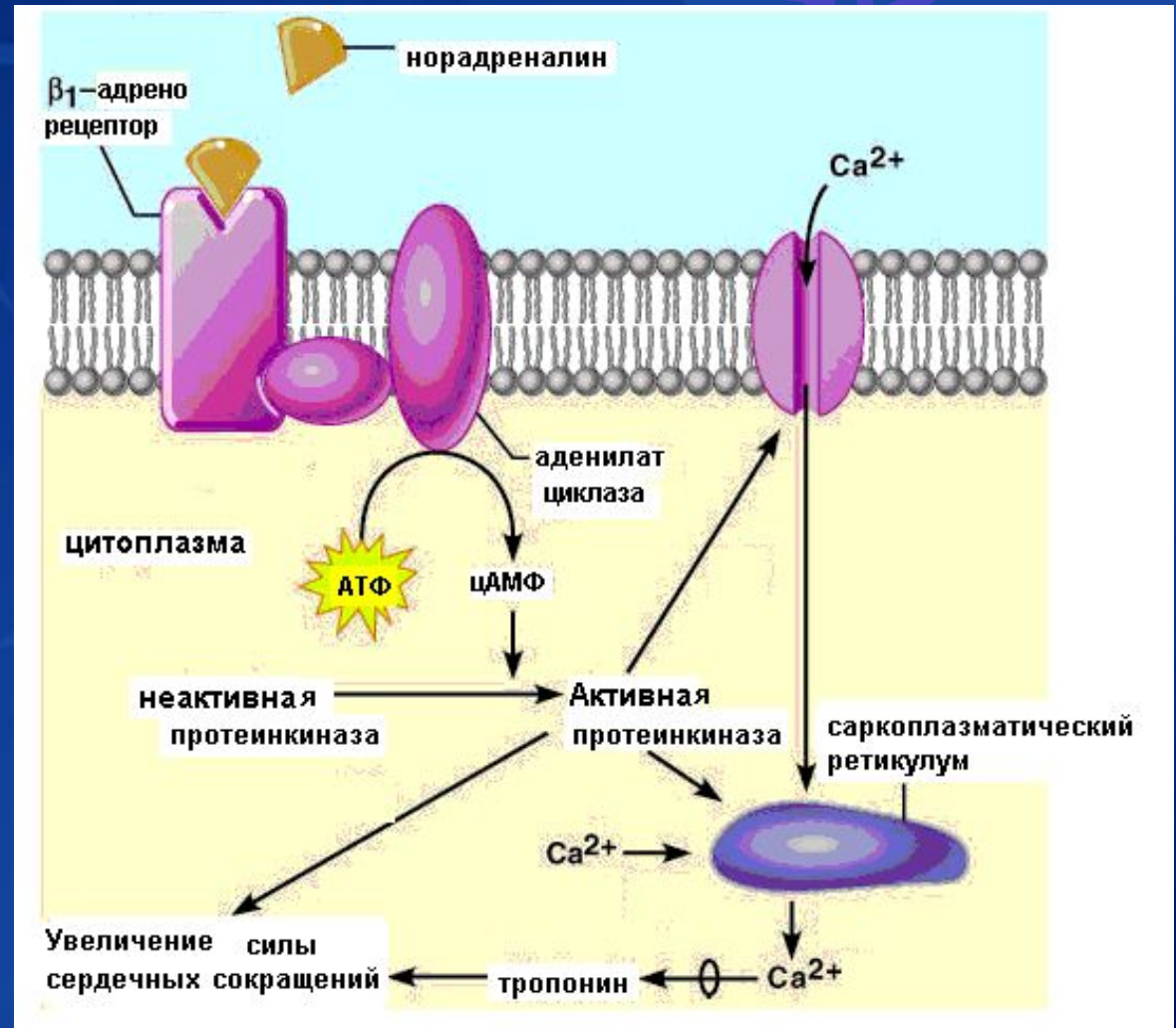
**Нервная**

**Гуморальная**

**Миогенная**

# Механизм влияния катехоламинов на работу сердца

Катехоламины, взаимодействуя с  $\beta$ -адренорецепторами сердца вызывают активирование фермента аденилатциклазы и которая переводит аденозин-трифосфорную кислоту в циклический аденозин-монофосфат (цАМФ). Повышение внутри-клеточной 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.**

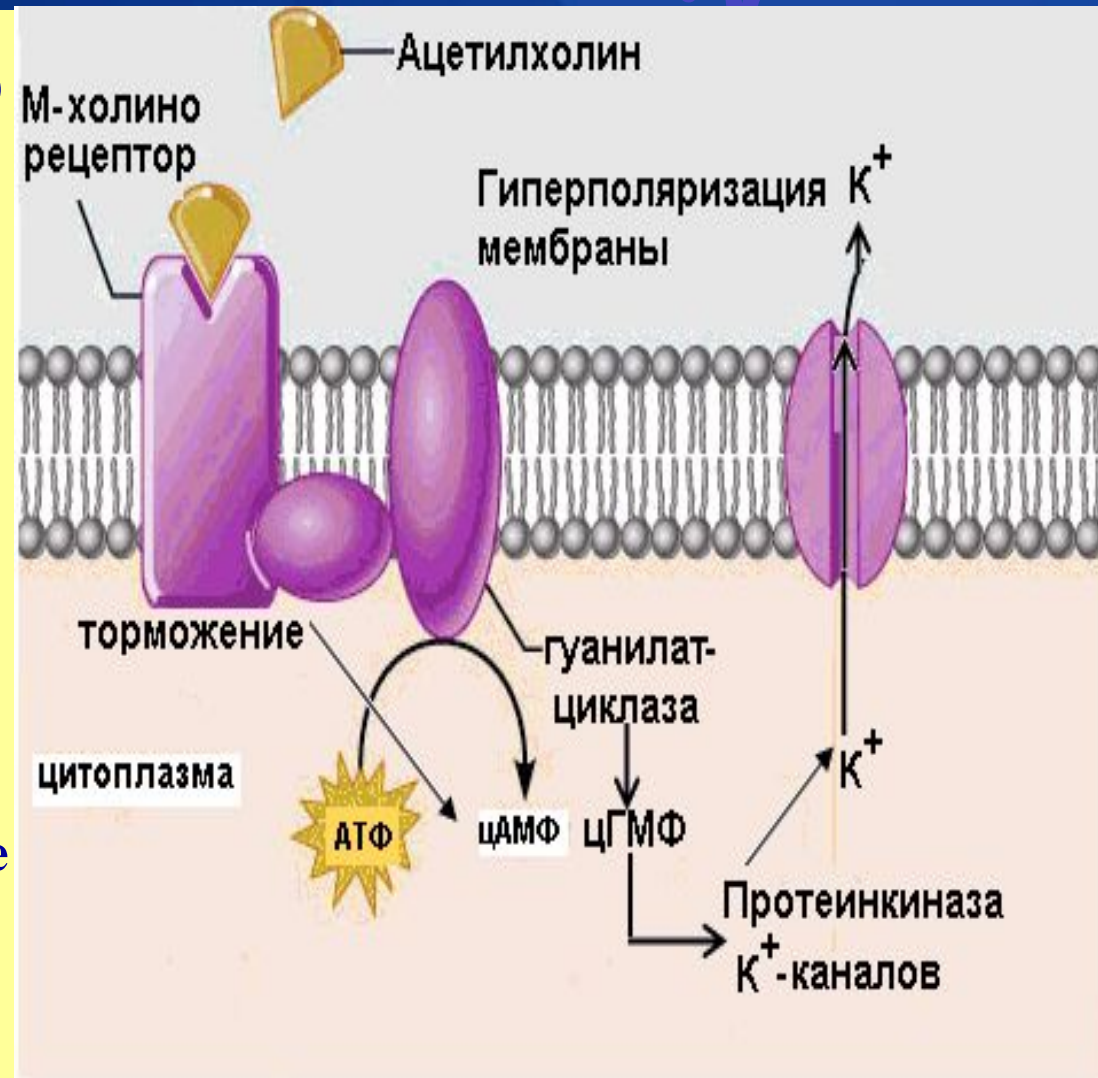
**Относительно позитивного хронотропного (увеличение частоты сердечных сокращений) и позитивного инотропного (повышение силы сокращений), то здесь кроме входа кальция в клетку имеет значение и усиление расщепления гликогена и окисления глюкозы с образованием АТФ.**

**В сердце человека есть преимущественно  $\beta_1$ - адренорецепторы. Размещены они на поверхности миокардиальных клеток, что делает их легко доступными для катехоламинов. Количество  $\beta$ -адренорецепторов на поверхности миокардиальной клетки может изменяться. При повышении концентрации катехоламинов в крови количество рецепторов уменьшается, а при снижении - растет.**



# Механизм влияния ацетилхолина на деятельность сердца

Во внешней мембране кардиомиоцитов находятся, в основном, мускариновые (M) холинорецепторы. Аналогично с  $\beta_1$ -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).**

**В сократительных кардиомиоцитах наблюдаются негативные хронотропные (уменьшение частоты сердечных сокращений), батмотропные, дромотропные и инотропные эффекты, которые обусловлены такими же механизмами как в клетках проводящей системы. Кроме того, ацетилхолин способен влиять на вход ионов кальция в клетку, интенсивность обменных процессов, которые в ответ на возбуждение М-холинорецепторов уменьшаются.**

# Влияние тиреоидных гормонов на работу сердца

## •Тироксин и трийодтиронин

•Регулируют  
изоферментный  
состав миозина

•Увеличивают  
количество  $\beta$ -  
адренорецепторов и их  
чувствительность к  
катехоламинам

Уменьшают количество  
М-холинорецепторов

Положительные эффекты:  
хронотропный, батмотропный,  
дромотропный, инотропный



# Влияние кортикостероидов на работу сердца



**•Глюкокортикоиды**



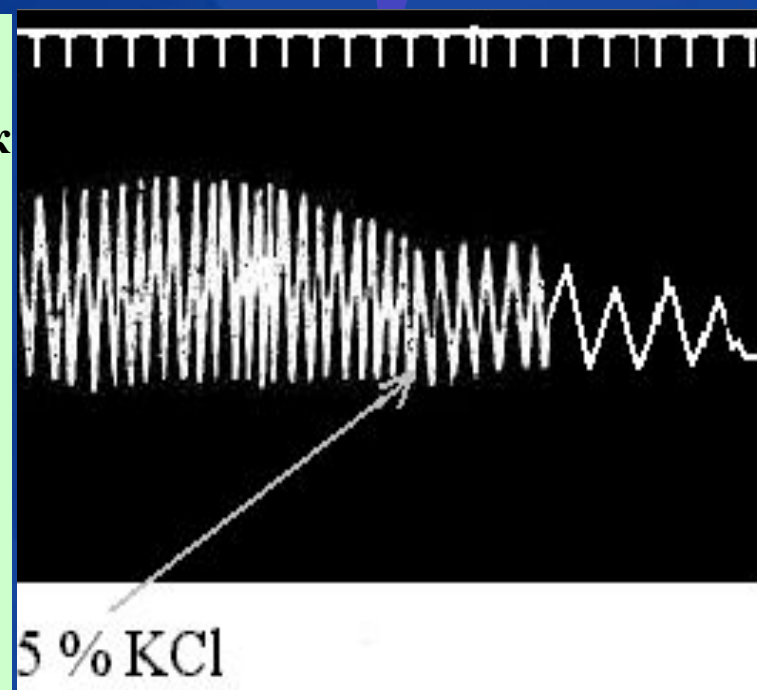
**•Увеличивают чувствительность  
•β-адренорецепторов к катехоламинам**



**Положительные эффекты:  
хронотропный, батмотропный,  
дромотропный, инотропный**

# Влияние изменения внеклеточной концентрации ионов калия на деятельность сердца

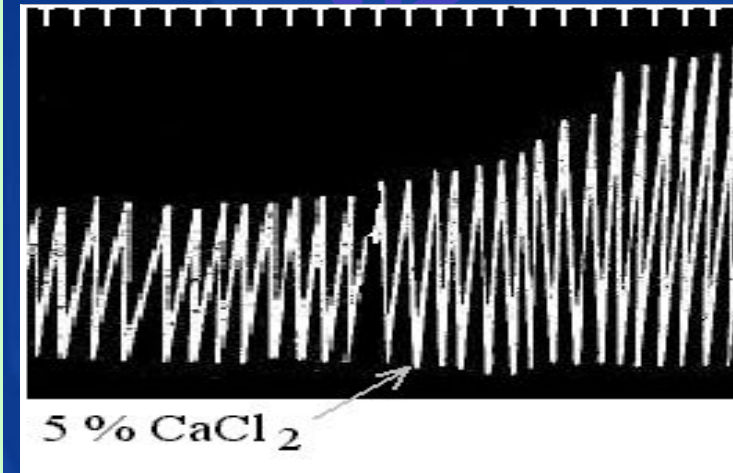
- При концентрации калия:
  - 1) от 4 до 8 ммоль/л происходит незначительная деполяризация, мембранный потенциал падает от -90 мВ к -80 мВ. Состояние  $\text{Na}^+$ -каналов сарколеми существенно не изменяется, возбудимость мышечных волокон и скорость проведения импульсов растут;
  - 2) от 8 до 35 ммоль/л мембранный потенциал падает от -80 мВ к -40 мВ. Значительно уменьшается проводимость скорых потенциалзависимых  $\text{Na}^+$ -каналов. Следствием является уменьшение возбудимости и проводимости;
  - 3) больше 35 ммоль/л - мембранный потенциал становится меньше -40 мВ. При этом все потенциалзависимые  $\text{Na}^+$ -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

- 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  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума и пополняют его запасы в мышечных волокнах.



- При уменьшении внеклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  его запасы в саркоплазматическом ретикулуме быстро истощаются, концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме падает и, следовательно, уменьшается сила сердечных сокращений.
- Повышение концентрации ионов кальция в плазме крови ведет к повышению возбудимости и сократительности 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 сократительности сердца.

# ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА

- В правом предсердии, образуется предсердный натрийуретический пептид, который имеет прямое угнетающее влияние на сократительность 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 трансмембранный перенос ионов натрия, подавляя активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса, то есть вызывает эффекты сердечных гликозидов. Потому мозговой натрийуретический пептид получил еще и название "дигиталисподобного фактора". Он повышает сократительность миокарда.

# **Изменения внутриклеточных метаболических процессов при деятельности сердца**

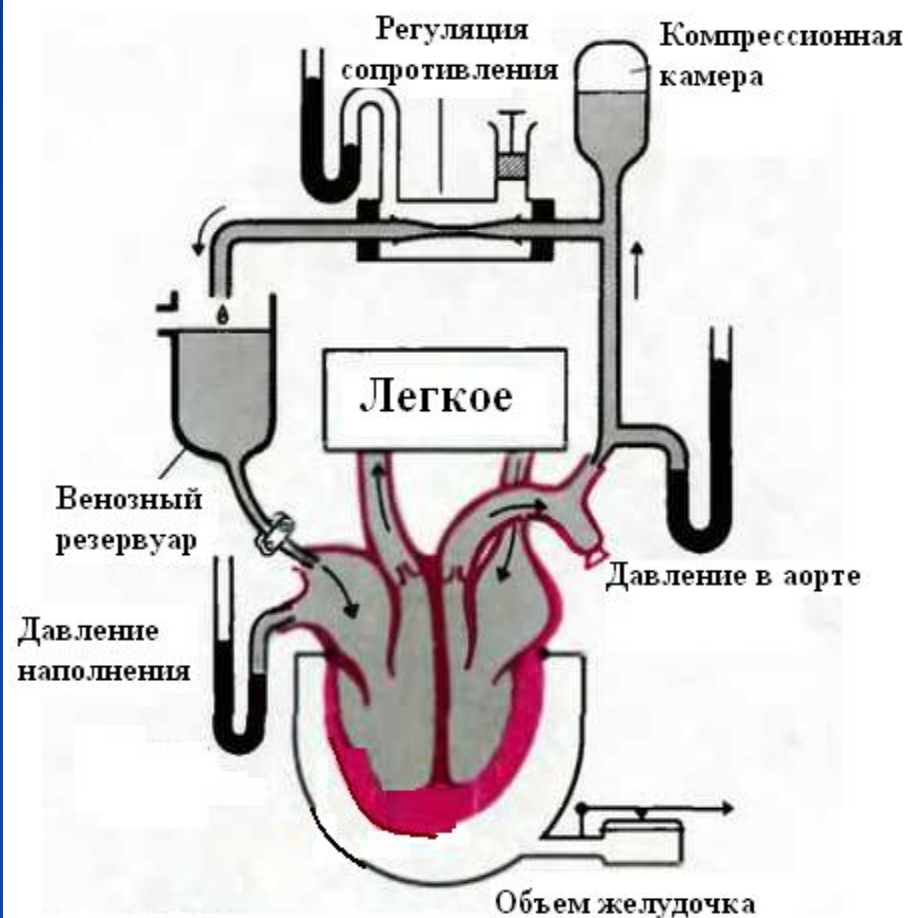
- В кардиомиоцитах внутриклеточный обмен веществ характеризуется цикличностью обменных процессов, связанных с сердечной деятельностью.
- Самый быстрый распад богатых энергией соединений - АТФ и гликогена - происходит в момент систолы и отвечает комплексу QRS электрокардиограммы. Ресинтез и возобновление 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.



# Закон Франка-Старлинга

- Франк опытами 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.

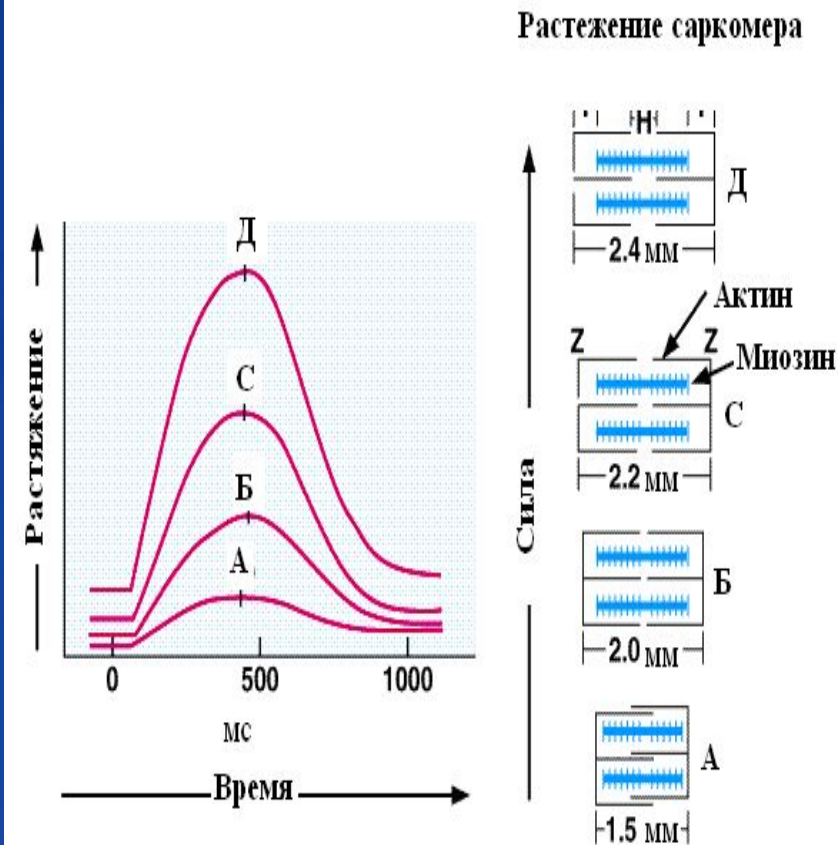
Схема сердечно-легочного препарата по Старлингу



# Суть закона Франка-Старлинга

- 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 розтяжении больше чем на 25 % исходной длины. В здоровом сердце такого розтяжения не происходит (только на 15-20 %).
- Гетерометрический механизм регуляции не является единственным механизмом саморегуляции работы сердца. В ходе сердечной деятельности в волокнах миокарда возникают изменения сократительности не обусловленные увеличением конечно-диастолической длины. Эти изменения сократительности названы гомеометрической регуляцией.

## Закон Франка-Старлинга



# 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

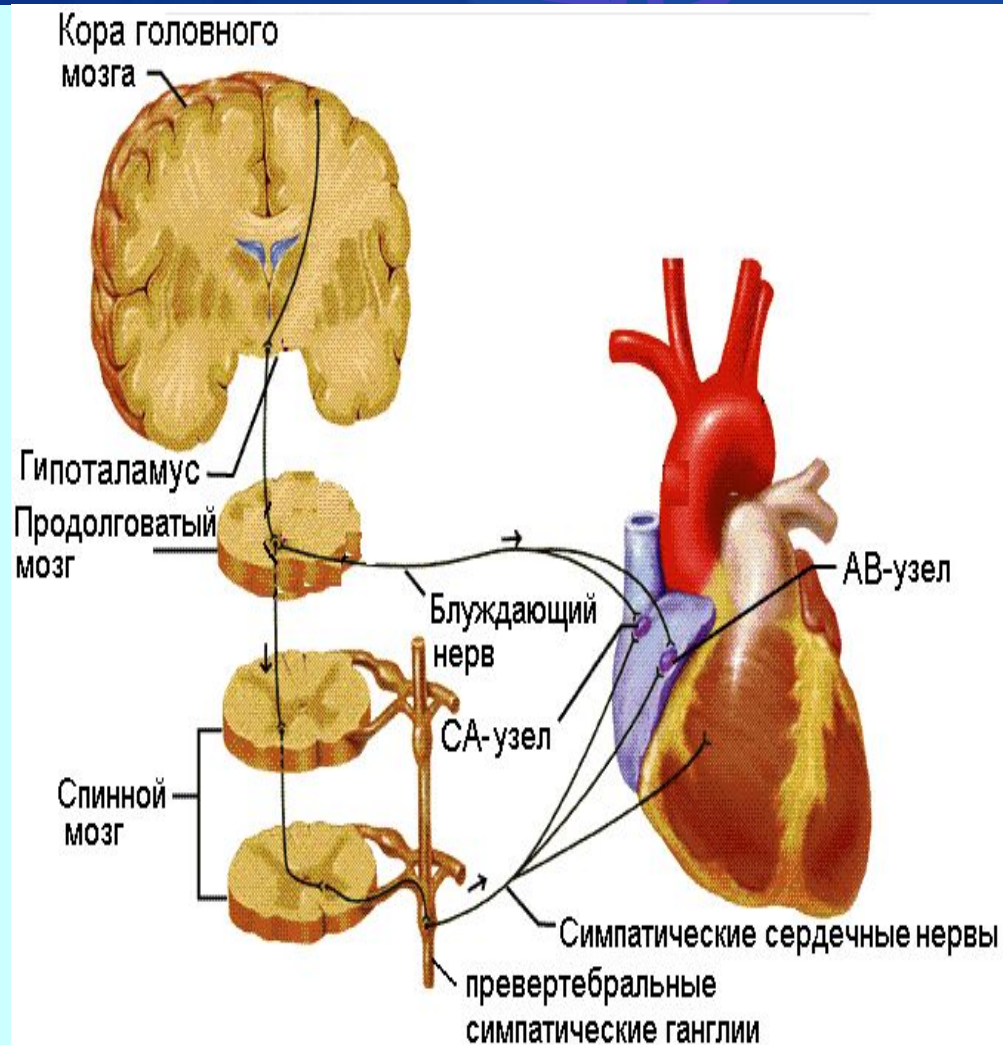
An ECG trace is visible in the top right corner of the slide, showing a regular rhythm with a prominent QRS complex.

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



# Влияние на деятельность сердца коры ГОЛОВНОГО МОЗГА

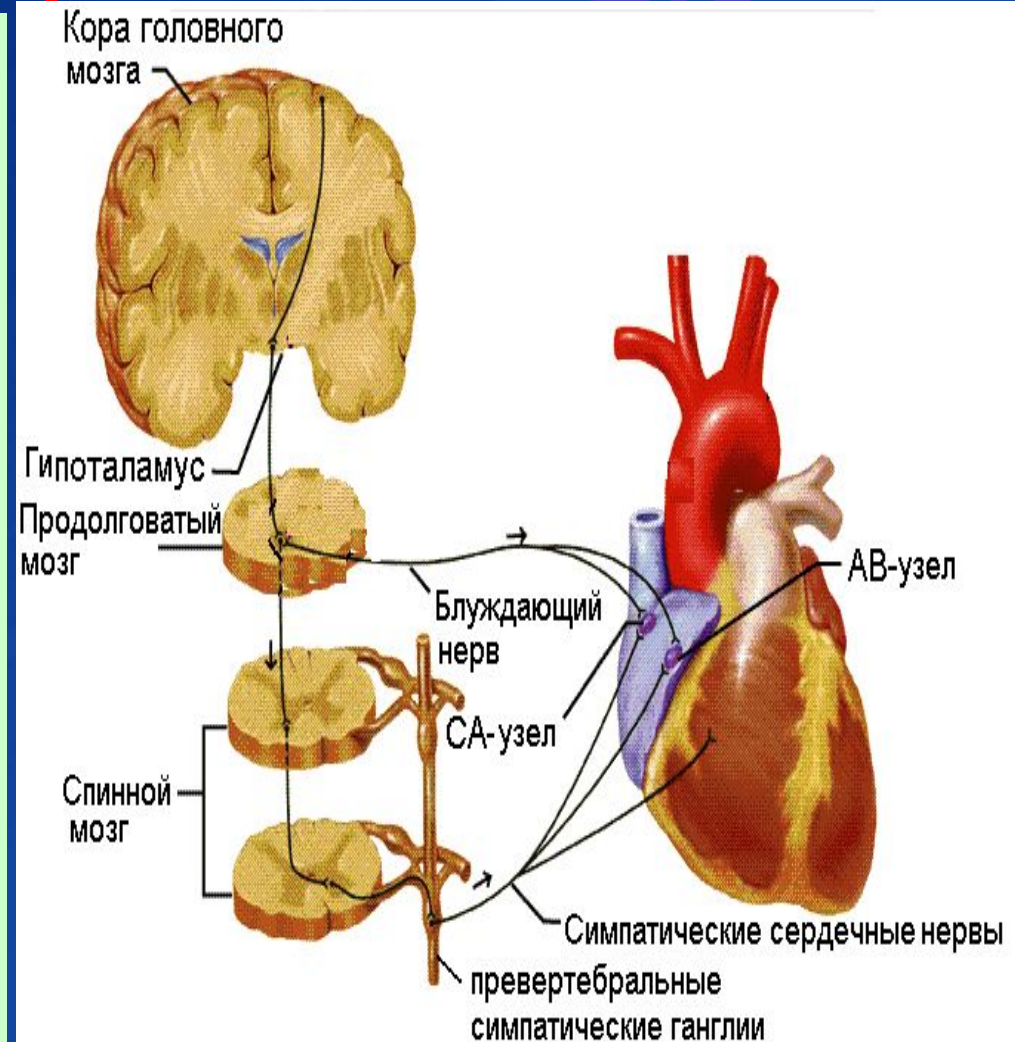
- Кора головного мозга является органом психической деятельности. Она обеспечивает целостные приспособительные реакции организма. Работа сердца зависит от функционального состояния коры мозга. У спортсменов наблюдается предстартовое состояние, которое проявляется ростом частоты сердечных сокращений. Преодолевая состояние волнения, можно достичь его уменьшения. Эффекты стимулирования коры головного мозга проявляются при раздражении моторной и премоторной зон, поясного звитка, орбитальной поверхности лобных частиц, переднего участка височной частицы. При этом, как правило, наблюдается увеличение частоты сердечных сокращений.





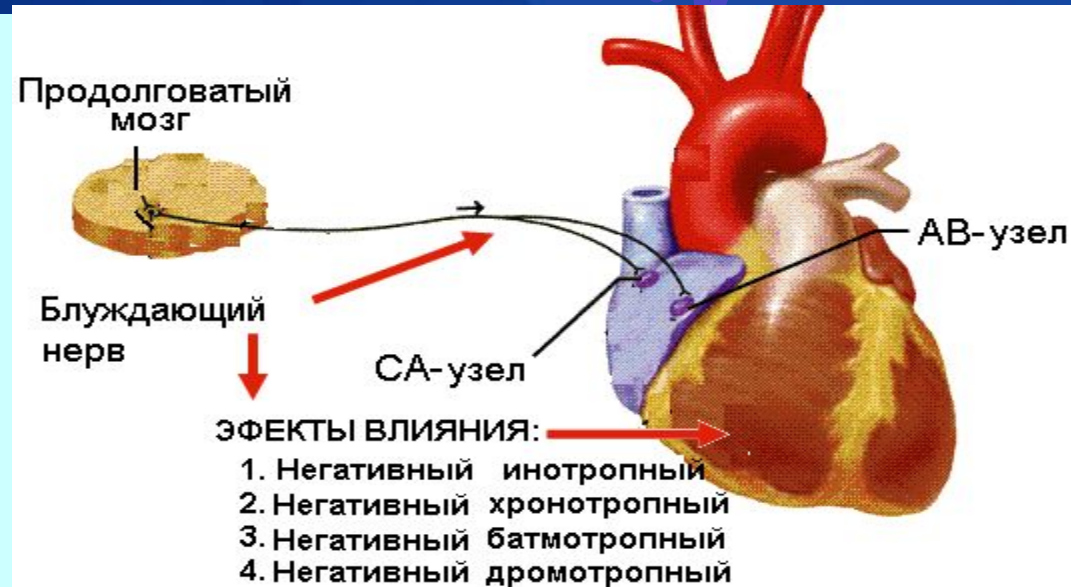
# Влияние на деятельность сердца гипоталамуса

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.



# Особенности вагусной иннервации сердца

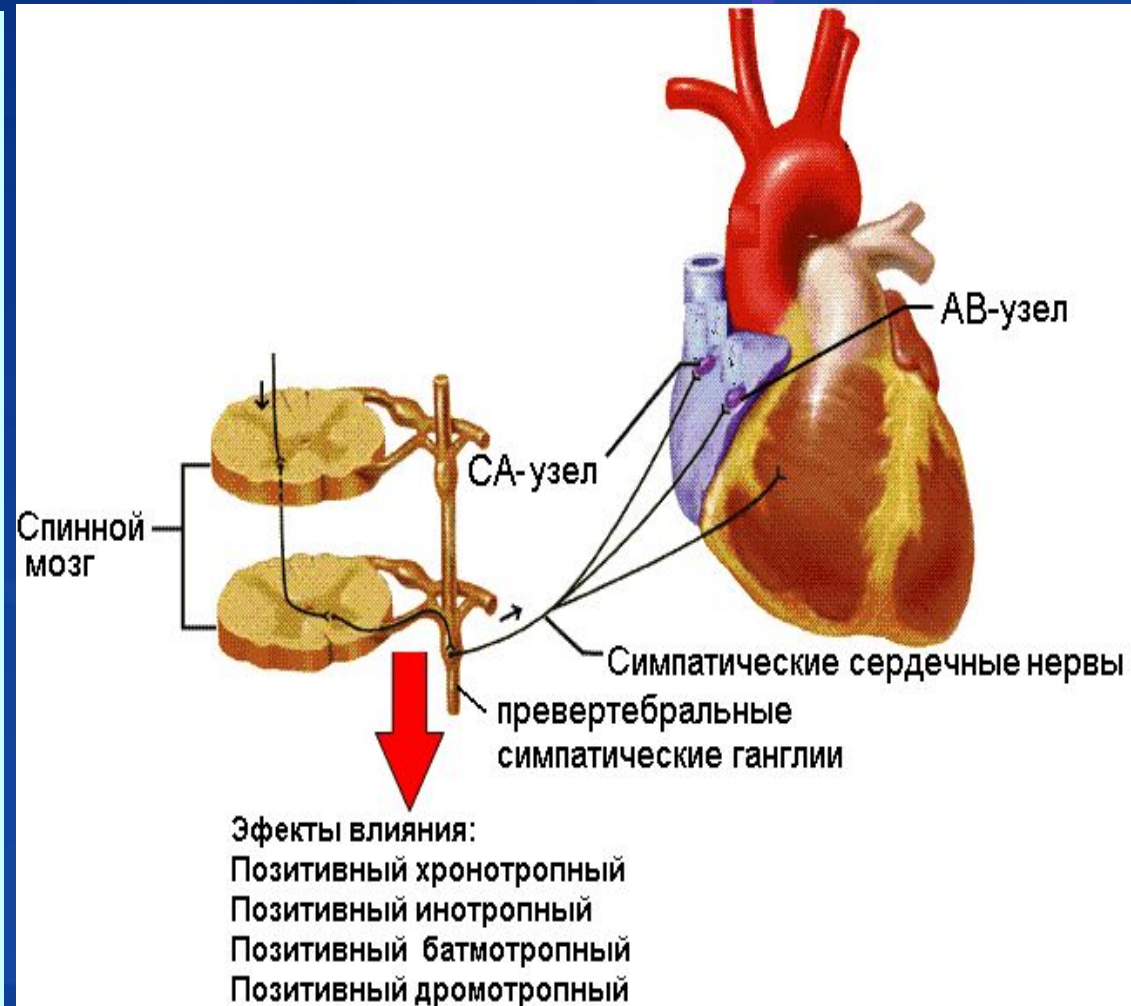
- В продолговатом мозге размещается ядро блуждающего нерва. Аксоны клеток этого ядра в составе правого и левого нервных стволов направляются к сердцу и образуют синапсы на моторных метасимпатических нейронах.



- 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).

# 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 этом будет наблюдаться учащение сердечных сокращений – положительный хронотропный эффект; усиление сокращения миокарда - положительный инотропный эффект; улучшение проведения возбуждения в сердце - положительный дромотропный эффект; повышение возбудимости сердца - положительный батмотропный эффект.**
- **Положительный дромотропный эффект относится только к предсердно-желудочковому узлу. Симпатическая стимуляция усиливает проведение возбуждения, сокращает интервал между сокращением предсердий и желудочков. Стимуляция симпатических нервов повышает возбудимость лишь тогда, когда она была перед тем снижена.**
- **При одновременном раздражении симпатических и блуждающих нервов преобладает действие на сердце блуждающих нервов.**



# Изменения сердечной деятельности при раздражении механорецепторов предсердий и желудочков

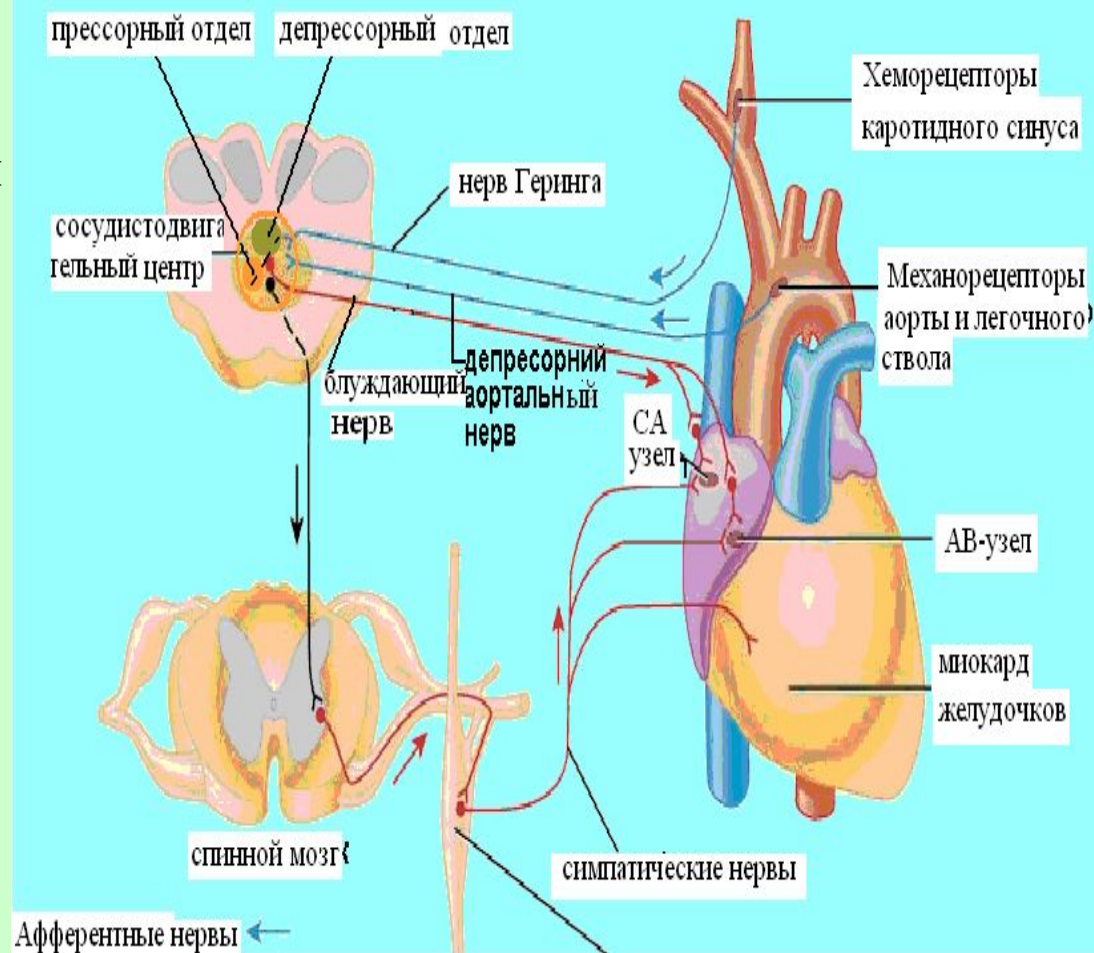


- *Бейнбридж в 1915 г. установил, что раздражение механорецепторов правого предсердия рефлекторно вызывает увеличение частоты сердечных сокращений. Тахикардия возникает при розтяжении не всего правого предсердия, а участка, который прилегает к месту впадение полых вен. Из левого предсердия тахикардию удавалось вызывать лишь при раздражении механорецепторов устья легочных вен. При раздражении других участков предсердий может возникнуть рефлекторное замедление сердечной деятельности.*
- *Раздражение механорецепторов правого и левого желудочка рефлекторно вызывает брадикардию.*
- Механическое раздражение перикарда, даже прокол перикардиальной сумки вызывает замедление сердечной деятельности. Типичной формой рефлекторной реакции из эпикарда является брадикардия.



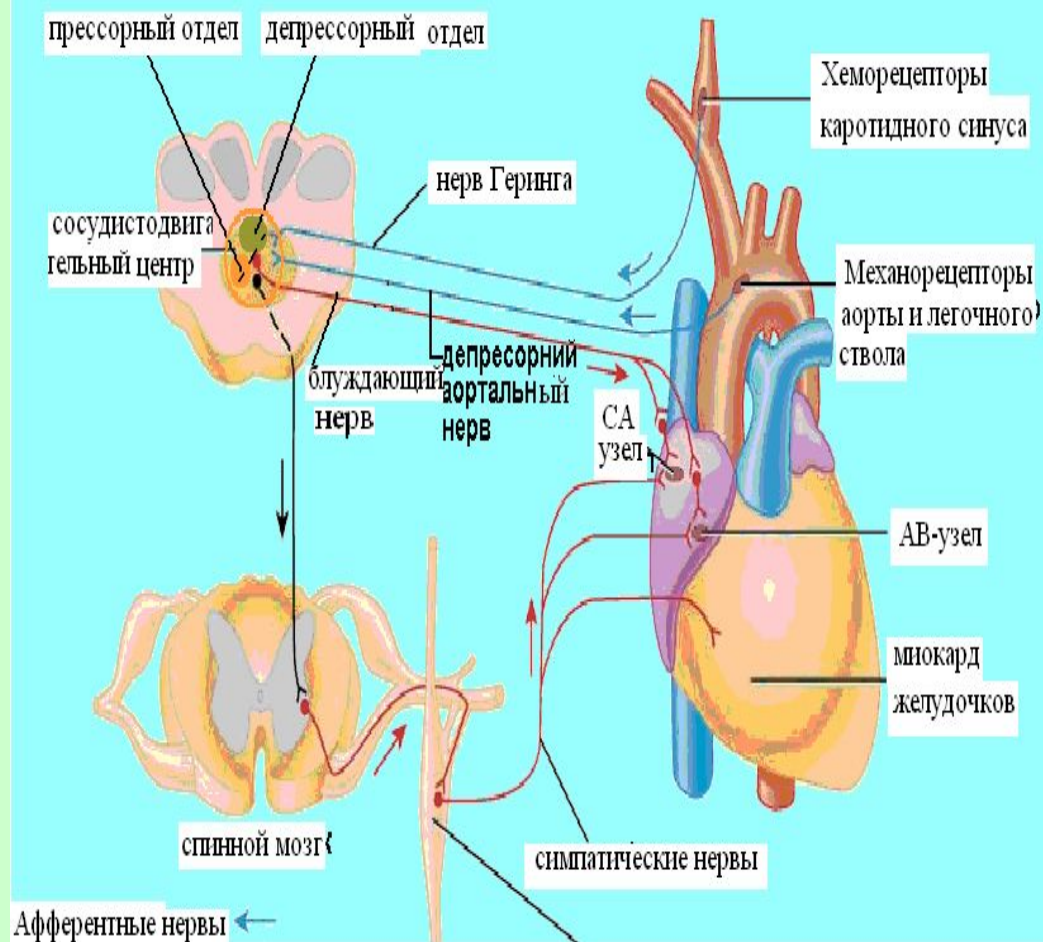
# Изменения сердечной деятельности в результате рефлекторных влияний из аорты и крупных артерий

- В рефлекторной регуляции деятельности сердца важную роль играют рефлексы, которые возникают из рецепторов начального отдела аорты и крупных артерий.
- Механорецепторы аорты возбуждаются при расширении стенок артерии под давлением крови. Возникает брадикардия.
- Спадение стенок аорты ведет к увеличению частоты сокращений сердца.
- Механорецепторы находятся также во всех крупных артериях. Эффект такой же как из рецепторов аорты, но гораздо меньше выраженный. В норме эти эффекты перекрываются рефлексам из аорты.



# Изменения сердечной деятельности в результате рефлекторных влияний из каротидного синуса

- 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 каротидного синуса ведет к увеличению частоты сокращений сердца.
- 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 -  $pO_2$ .



# Дыхательная аритмия



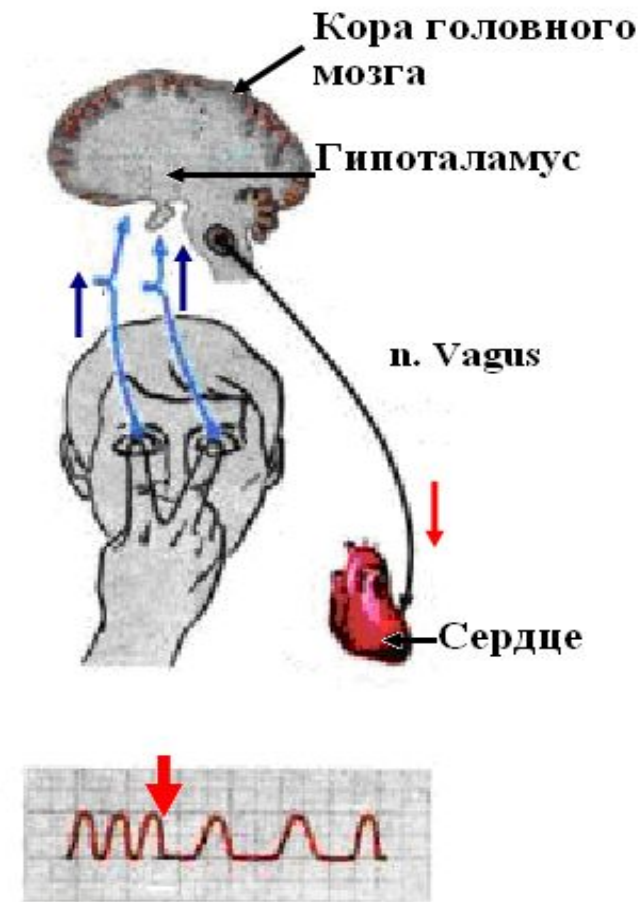
- В возникновении дыхательной аритмии существенную роль играет импульсация из рецепторов легких, возможно из рецепторов предсердий, реагирующих на увеличение притоку к сердцу венозной крови.



# Рефлекторные влияния из тройничного нерва

- 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.

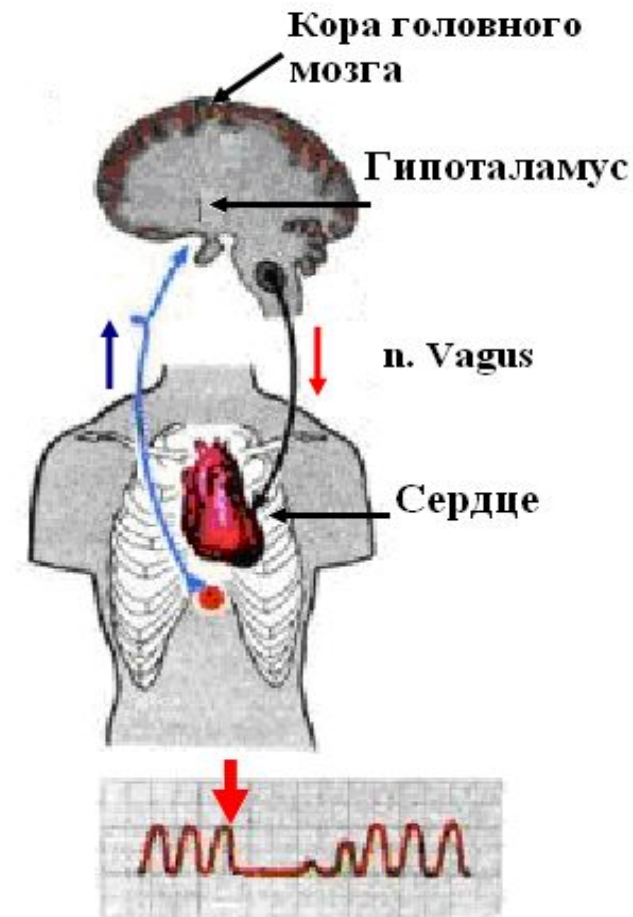
## Рефлекс Данини-Ашнера



# Изменения деятельности сердца при рефлекторных влияниях из внутренних полых органов

- Здесь можно наблюдать двойственные эффекты:
  - 1. Раздражение механорецепторов пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря, то есть органов, афферентные 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, почечных лоханок то есть органов, связанных своими афферентными волокнами исключительно со спинным мозгом, ведет к увеличению частоты сердечных сокращений.

## Рефлекс Гольца





# Изменение кровообращения при физической нагрузке



- **Активирование сердечно-сосудистой системы во время физической нагрузки происходит под воздействием импульсов, которые идут пирамидными путями. Опускаясь к мышцам, они возбуждают также вазомоторные центры продолговатого мозга. Отсюда через симпатoadреналовую систему усиливается деятельность сердца и сужаются сосуды органов брюшной полости, кожи. В функционирующих мышцах - сосуды резко расширяются. Это обусловлено усилением симпатических влияний, которые идут к сосудам через холинергические волокна и в основном за счет местных метаболических факторов. При этом эти сосуды становятся не чувствительными к циркулирующим в крови катехоламинам:**
- **Мышцы, которые сокращаются, выжимают кровь из венозного отдела, что сопровождается увеличением венозного возврата к сердцу. В связи с увеличением венозного притока крови к сердцу срабатывает механизм Франка-Старлинга. Усилению деятельности сердца при физической нагрузке способствуют также импульсы из проприорецепторов мышц, хеморецепторов сосудов.**

# Изменение деятельности сердца 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 сосудистодвигательного центра

Угнетение прессорного отдела сосудистодвигательного центра

Уменьшение ЧСС и силы сердечных сокращений

# Изменение деятельности сердца 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