

ТЕМА ЛЕКЦІЇ:
“НЕЙРОГУМОРАЛЬНА
РЕГУЛЯЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ
СЕРЦЯ”



ПЛАН ЛЕКЦІЇ:

- *1. Гуморальна регуляція:*

- а) вплив катехоламінів, ацетилхоліну і тиреоїдних гормонів на роботу серця
- б) вплив іонів калію та кальцію;
- в) інкреторна функція серця.

- *2. Механізми саморегуляції скорочень серця:*

- а) внутрішньоклітинні метаболічні зміни;
- б) закон Франка-Старлінга;
- в) ефект Анрепа;
- г) феномен Боудічі;

- *3. Характеристика регуляторних впливів ЦНС на серце:*

- а) роль кори головного мозку;
- б) гіпоталамічна регуляція;

- *4. Морфо-функціональна організація еферентної іннервації серця:*

- а) особливості вагусної іннервації;
- б) впливи блукаючих нервів, механізми розвитку;
- в) симпатична іннервація;
- г) прояви симпатичних ефектів;

- *5. Рефлекторна регуляція діяльності серця з екстракардіальних рецепторів:*

- а) рефлекси з аорто-каротидної зони ;
- б) рефлекторні впливи з внутрішніх порожнистих органів.

Механізми регуляції діяльності серця

```
graph TD; A[Механізми регуляції діяльності серця] --> B[Нервова]; A --> C[Гуморальна]; A --> D[Міогенна];
```

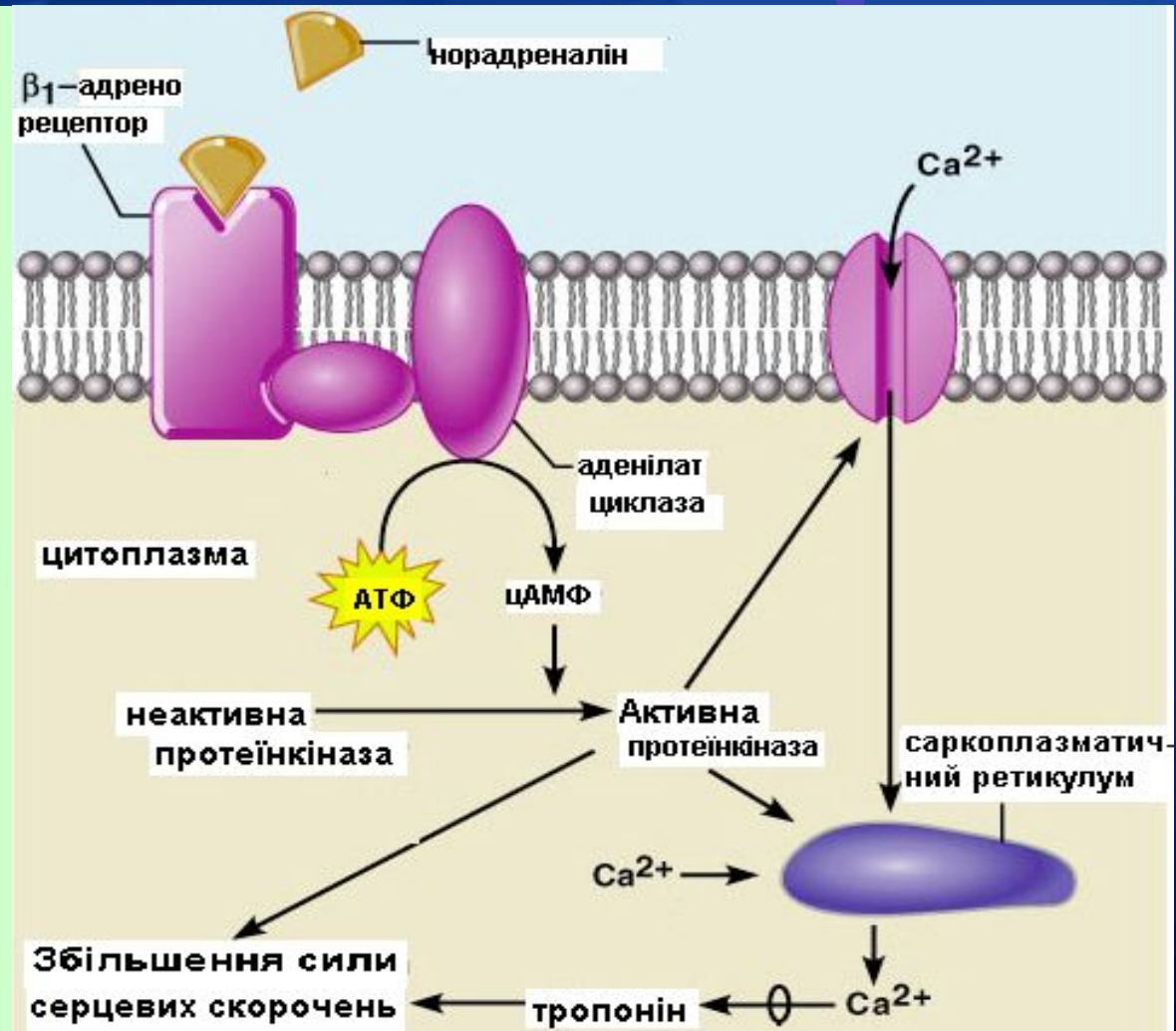
Нервова

Гуморальна

Міогенна

Механізм дії катехоламінів на роботу серця

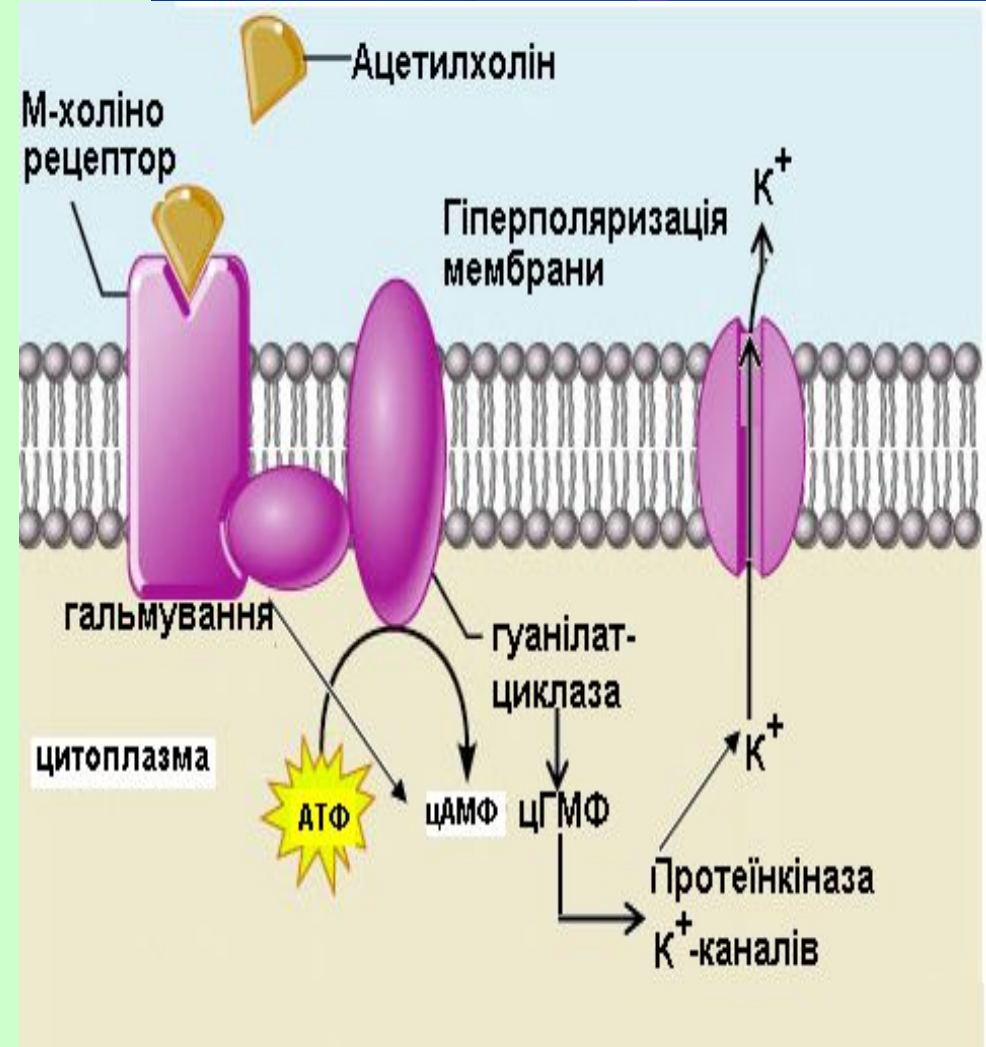
Катехоламіни, взаємодіючи з β -адренорецепторами серця, викликають активування ферменту аденілатциклази, який переводить аденозинтрифосфору кислоту в циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ). Підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ викликає активування цАМФ-залежної протеїнкінази, яка каталізує фосфорилування білків. Це веде до зростання входження іонів натрію і кальцію в клітину.



Внаслідок таких змін у клітинах провідної системи виникають позитивні ефекти: хронотропний (збільшення частоти генерації електричних імпульсів), батмотропний (підвищення збудливості), дромотропний (покращення провідності збудження). У скоротливих кардіоміоцитах позитивні батмотропні і дромотропні ефекти обумовлені такими ж механізмами, як у клітинах провідної системи. Щодо позитивного хронотропного (збільшення частоти серцевих скорочень) і позитивного інотропного (підвищення сили скорочень), то тут крім входження кальцію в клітину має значення і посилення розщеплення глікогену та окиснення глюкози з утворенням АТФ. У серці людини є переважно β_1 - адренорецептори. Розміщені вони на поверхні міокардіальних клітин, що робить їх легко доступними для катехоламінів. Кількість β -адренорецепторів на поверхні міокардіальної клітини може змінюватися. Так, при підвищенні концентрації катехоламінів у крові кількість рецепторів зменшується, а при зниження – зростає.

Механізм впливу ацетилхоліну на діяльність серця

У зовнішній мембрані кардіоміоцитів знаходяться, в основному, мускаринові (М) холінорецептори. Аналогічно β -адренорецепторам, щільність мускаринових рецепторів у міокарді залежить від концентрації їх агоністів. Ацетилхолін, взаємодіючи з мускариновими рецепторами викликає з одного боку гальмування активності аденілатциклази, а з другого – активування гуанілатциклази. Остання переводить гуанозинтрифосфат у циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ). Підвищення внутрішньоклітинної концентрації цГМФ викликає активування ацетилхолін-залежних калієвих каналів, що веде до збільшення виходу іонів калію з кардіоміоцитів. Внаслідок посилення виходу калію виникає гіперполяризація клітинних мембран.



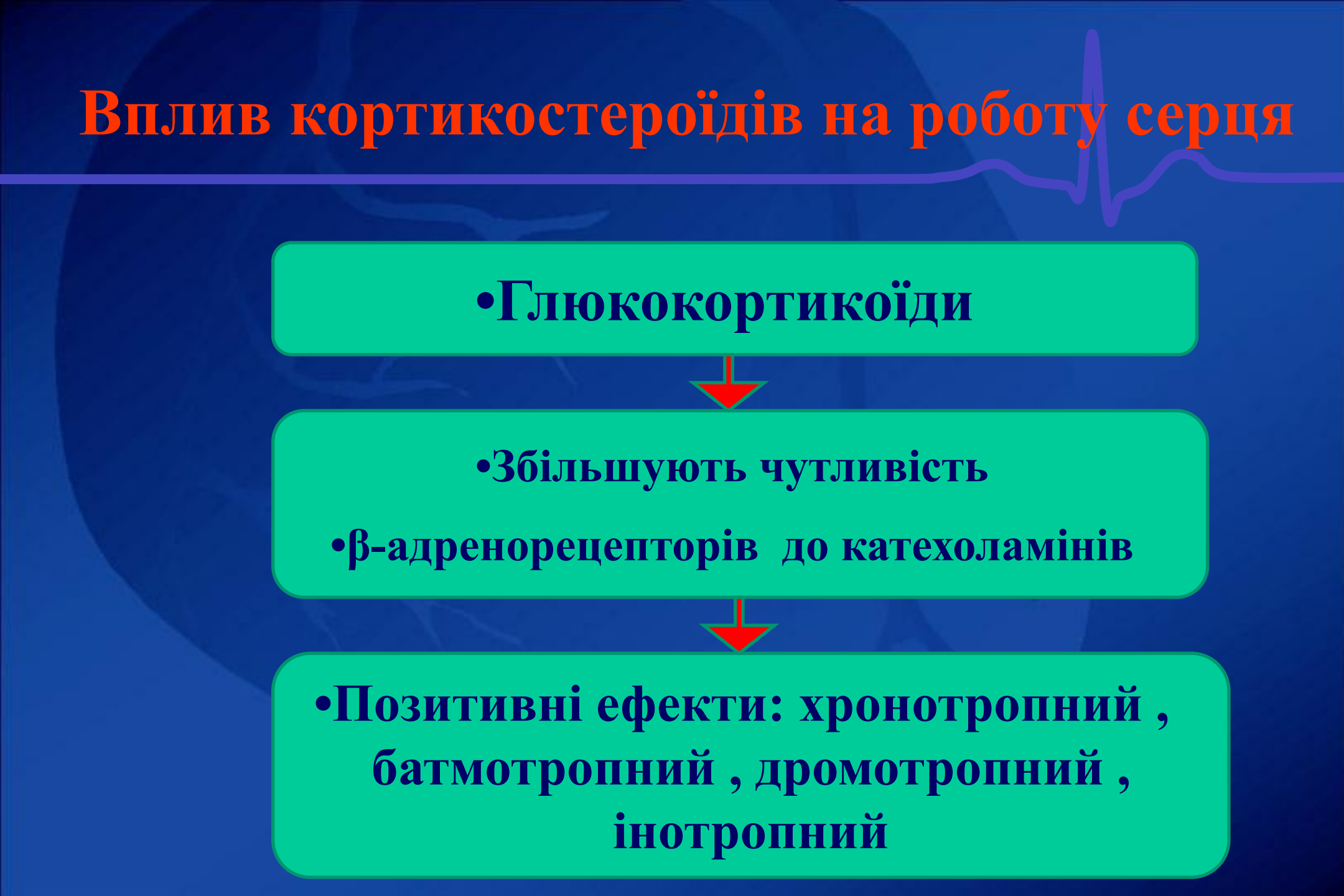
Тому в клітинах провідної системи виникають негативні ефекти: хронотропний (зменшення частоти генерації електричних імпульсів внаслідок зменшення швидкості діастолічної деполяризації); батмотропний (зниження збудливості); дромотропний (зменшення провідності збудження).

У скоротливих кардіоміоцитах спостерігаються негативні хронотропні (зменшення частоти серцевих скорочень), батмотропні, дромотропні і інотропні ефекти, які обумовлені такими ж механізмами як у клітинах провідної системи. Крім того, ацетилхолін здатний впливати на входження іонів кальцію в клітину, інтенсивність обмінних процесів, які у відповідь на збудження М-холінорецепторів зменшуються.

Вплив тиреоїдних гормонів роботу серця



Вплив кортикостероїдів на роботу серця



•Глюкокортикоїди



•Збільшують чутливість

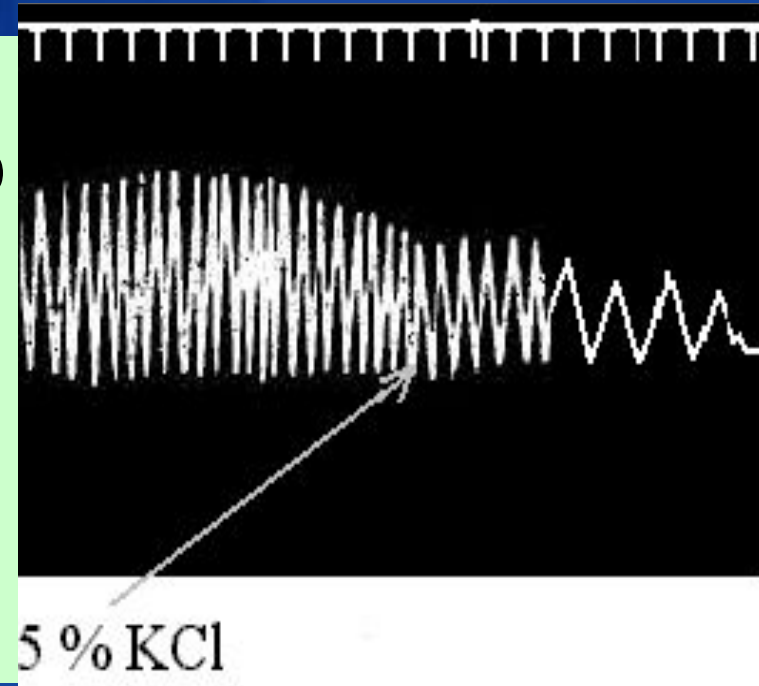
• β -адренорецепторів до катехоламінів



•Позитивні ефекти: хронотропний ,
батмотропний , дромотропний ,
іотропний

Вплив зміни позаклітинної концентрації іонів калію на діяльність серця

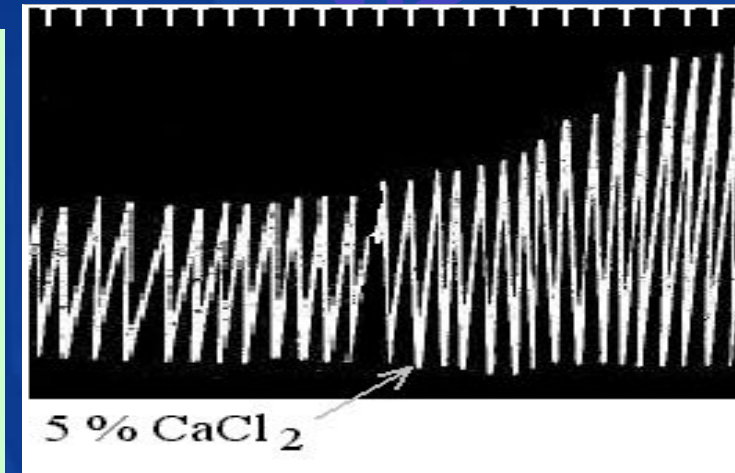
- При концентрації калію:
- 1) від 4 до 8 ммоль/л відбувається незначна деполяризація, мембранний потенціал падає від -90 мВ до -80 мВ. Стан Na^+ -каналів сарколеми істотно не змінюється, збудливість м'язових волокон і швидкість проведення імпульсів зростають;
- 2) від 8 до 35 ммоль/л мембранний потенціал падає від -80 мВ до -40 мВ. Значно зменшується провідність швидких потенціалзалежних Na^+ -каналів (період відносної рефрактерності). Наслідком є зменшення збудливості і провідності, а також зміни характеру потенціалу дії



- Зменшення позаклітинної концентрації іонів калію – гіпокаліємія, викликає гіперполяризацію мембрани. Якщо гіпокаліємія досягає рівня 2-3 ммоль/л, незначно збільшується поріг деполяризації, зменшується збудливість, збільшуються тривалість потенціалів дії і сила скорочень серця.

Вплив зміни позаклітинної концентрації іонів кальцію на силу скорочень серця

- У розчині, де немає іонів кальцію, ізольоване серце швидко зупиняється. Причиною цього є повний розлад між збудженням і скороченням. В нормі іони кальцію, які поступають під час фази "плато" з позаклітинного середовища в саркоплазму кардіоміоцитів, "запускають" вивільнення Ca^{2+} з саркоплазматичного ретикулуму і поповнюють його запаси в цих структурах м'язових волокон.



При зменшенні позаклітинної концентрації Ca^{2+} його запаси в саркоплазматичному ретикулумі швидко виснажуються, концентрація Ca^{2+} в саркоплазмі спадає і, отже, зменшується сила серцевих скорочень.

- Підвищення концентрації іонів кальцію в плазмі крові веде до підвищення збудливості і скоротливості міокарда. Крайнім вираженням такої позитивної інотропної дії іонів кальцію є зупинка серця в систолу. Її причиною є зв'язування іонів кальцію з тропоніном, що дає можливість актиновим і міозиновим ниткам взаємодіяти і забезпечити скорочення міокарда. Якщо вміст кальцію в крові знижувати, то спостерігається зменшення збудливості і скоротливості серця.

ІНКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ



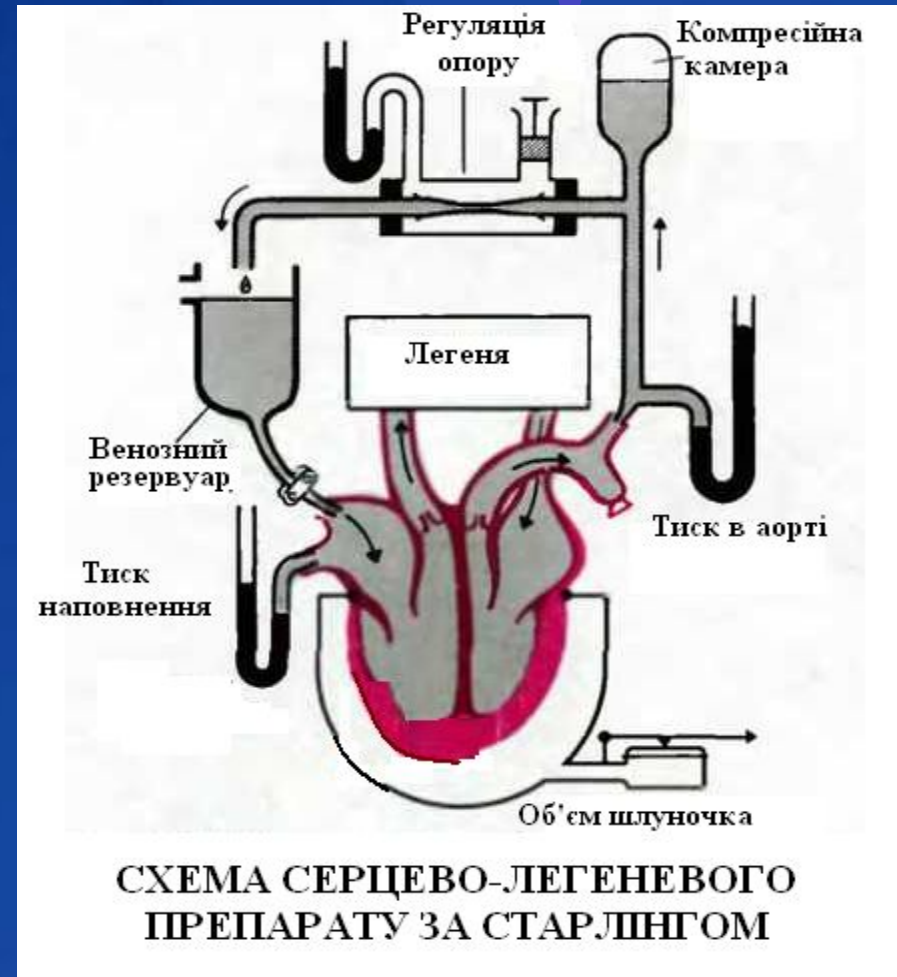
- У правому передсерді, виробляється передсердний натрійуретичний пептид, який має прямий пригнічуючий вплив на скоротливість міокарда. Він також гальмує активність симпатичної нервової системи і інгібує звільнення катехоламінів. При виділенні його в гирло порожнистих вен, легеневого стовбура і дуги аорти підвищується чутливість розміщених там рецепторів вагусних аферентних волокон, що веде до посилення парасимпатичних впливів на серце.
- Також у міокарді утворюється так званий мозковий натрійуретичний пептид (вперше був виявлений у ЦНС). При збільшенні об'єму циркулюючої крові і гіпернатрійемії цей гормон гальмує трансмембранне перенесення іонів натрію, пригнічуючи активність Na^+/K^+ -помпи, тобто викликає ефекти серцевих глікозидів. Тому мозковий натрійуретичний пептид отримав ще й назву "дігіталісподібного фактора". Він підвищує скоротливість міокарда.

Зміни внутрішньоклітинних метаболічних процесів при діяльності

- У кардіоміоцитах внутрішньоклітинний обмін речовин характеризується циклічністю обмінних процесів, пов'язаних з серцевою діяльністю.
- Найшвидший розпад багатих енергією з'єднань - АТФ і глікогену - відбувається в момент систоли і відповідає комплексу QRS електрокардіограми. Ресинтез і відновлення рівня цих речовин здійснюється в діастолу.
- Крім цього, має місце посилення білкового синтезу, для відбудови структур зруйнованих під час систоли, а також відновлення іонної рівноваги.
- Кардіоміоцити здатні, залежно від стану діяльності, вибірково адсорбувати з циркулюючої крові і нагромаджувати в цитоплазмі речовини, які підтримують і регулюють їх біоенергетику.

Закон Франка-Старлінга

- Франк дослідями на серці жаби встановив, що продуктивність шлуночка зростає при збільшенні тиску фізіологічного розчину, який розтягує порожнину шлуночка. Старлінг на ізольованому серці собаки показав, що чим більше шлуночки розтягуються кров'ю під час діастолі, тим сильніше їх скорочення в наступну систолу.



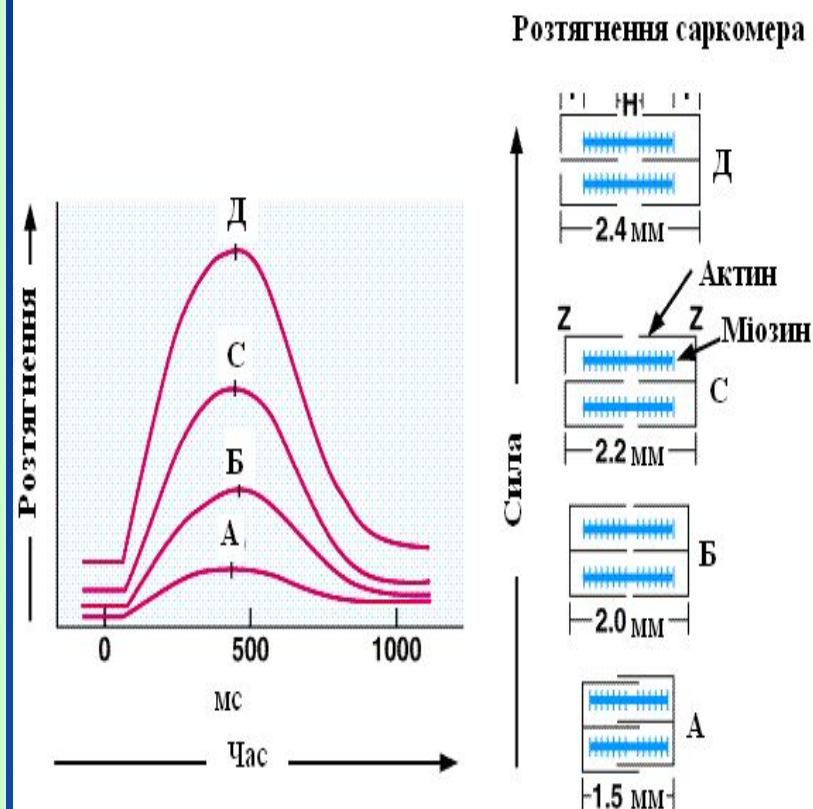
Суть закону Франка-Старлінга

Звідси був виведений "закон серця" (закон Франка–Старлінга або гетерометричний механізм регуляції): сила скорочення волокон міокарда залежить від їх кінцево-діастолічної довжини.

З закону серця витікає, що збільшене заповнення серця кров'ю веде до зростання сили серцевих скорочень. Зменшення сили скорочення міокарда спостерігається при його розтягненні більше ніж на 25 % вихідної довжини. В здоровому серці такого розтягнення не відбувається (тільки до 20 %).

Встановлена ультраструктура цього закону, яка вказує на те, що кількість актиноміозинових мостиків є максимальною при розтягненні кожного саркомера до 2,2 мкм. А сила серцевого скорочення у свою чергу буде залежати від кількості утворених мостиків.

Закон Франка - Старлінга

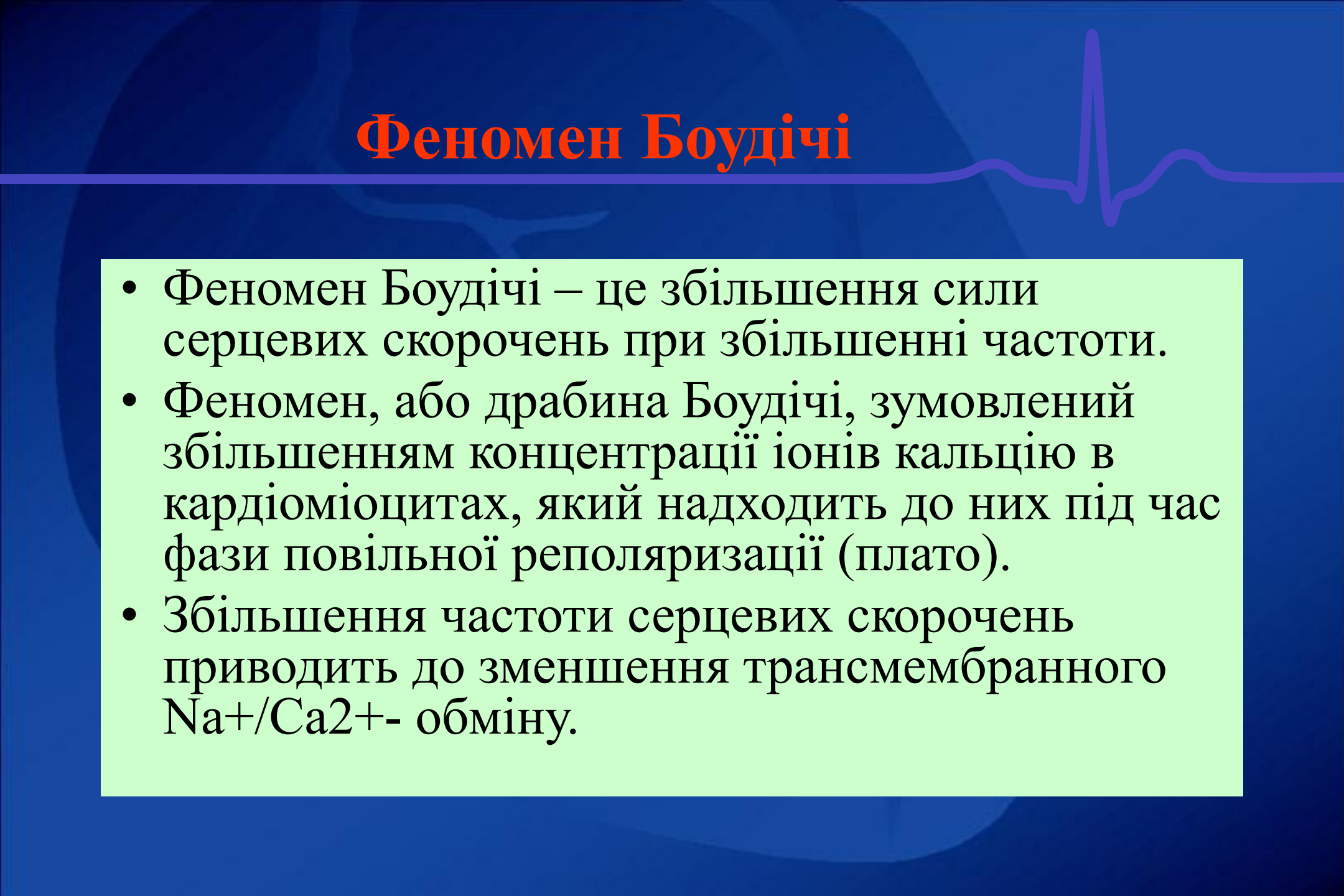


Суть ефекту Анрепа



- При вивченні впливу на серцеву діяльність підвищеного тиску в аорті, Анрепом було встановлено, що **збільшення тиску в аорті веде до зростання сили серцевих скорочень.**
- Серце викидало проти збільшеного опору такий же об'єм крові, який викидався при меншому тиску в аорті, виконуючи більшу роботу: при незмінній частоті скорочень - збільшувалася потужність кожної систоли. Можливе пояснення ефекту Анрепа полягає в тому, що підвищення діастолічного тиску в аорті веде до збільшення коронарного кровотоку, що у свою чергу спричинить збільшення кровонаповнення стінок серця і відповідно до їх розтягнення. Далше вступає в силу закон Франка-Старлінга і сила скорочень збільшується. Крім цього покращується метаболізм міокарда, що також дає змогу збільшити силу серцевих скорочень.

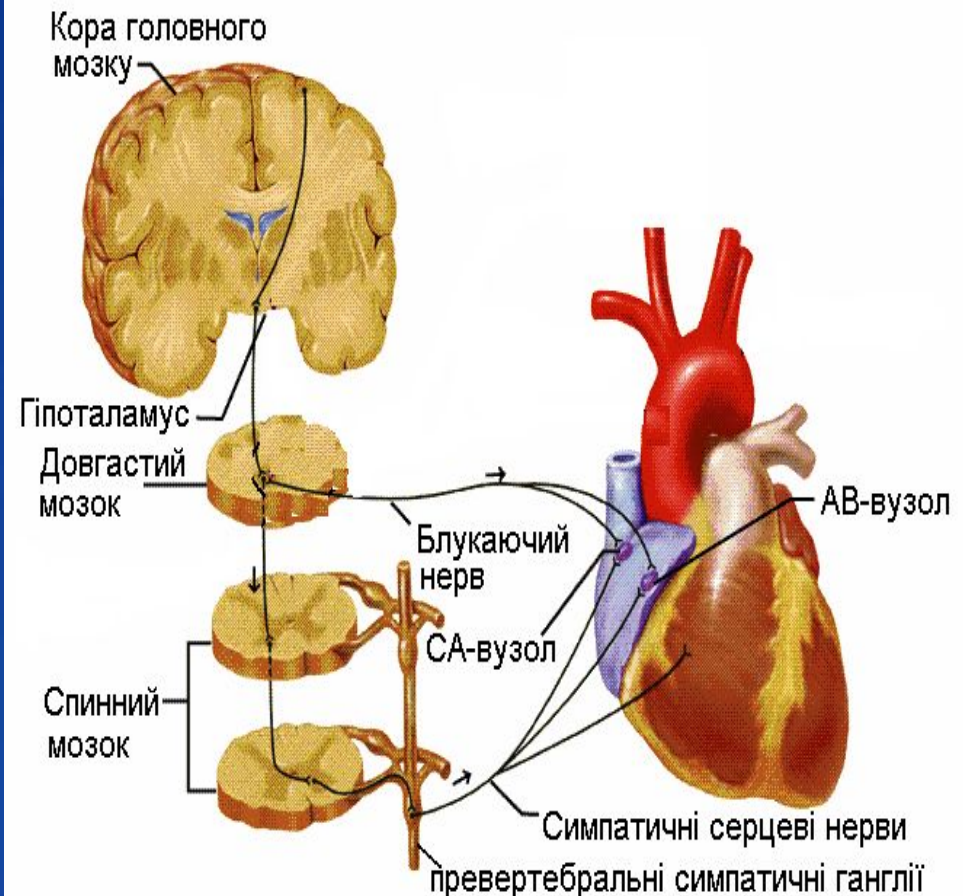
Феномен Боудічі



- Феномен Боудічі – це збільшення сили серцевих скорочень при збільшенні частоти.
- Феномен, або драбина Боудічі, зумовлений збільшенням концентрації іонів кальцію в кардіоміоцитах, який надходить до них під час фази повільної реполяризації (плато).
- Збільшення частоти серцевих скорочень приводить до зменшення трансмембранного $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - обміну.

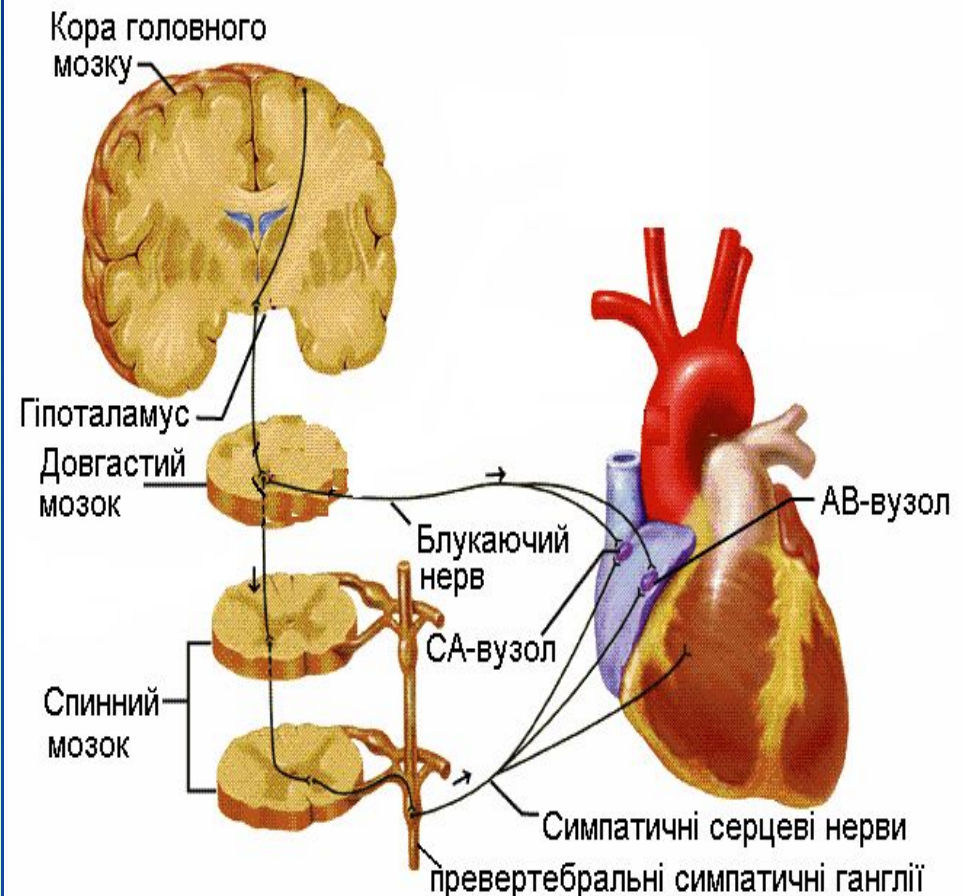
Вплив на діяльність серця кори головного мозку

Кора головного мозку є органом психічної діяльності. Вона забезпечує цілісні пристосувальні реакції організму. Робота серця залежить від функціонального стану кори мозку. Так, у спортсменів спостерігається передстартовий стан, що проявляється зростанням частоти серцевих скорочень. Переборюючи стан хвилювання, можна досягнути її зменшення. Ефекти стимулювання кори головного мозку проявляються при подразненні моторної і премоторної зон, поясної закрутки, орбітальної поверхні лобних часток, передньої ділянки вискової частки. При цьому, як правило, спостерігається збільшення частоти серцевих скорочень.



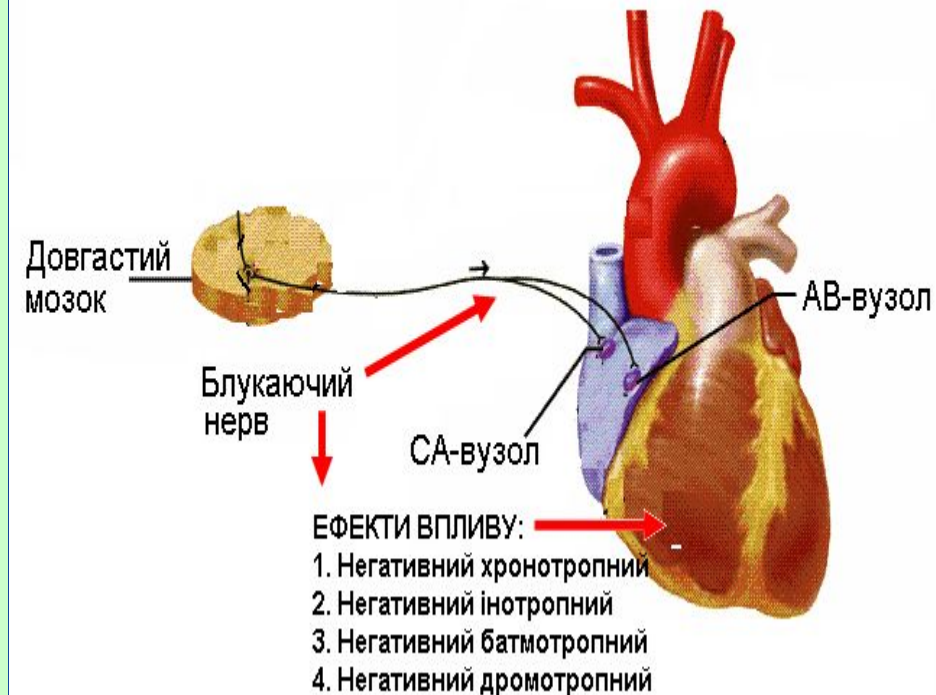
Вплив на діяльність серця гіпоталамусу

При подразненні різних зон гіпоталамусу у наркотизованих тварин вдалось виявити точки, стимулювання яких супроводжується змінами частоти і сили серцевих скорочень. Отже, в гіпоталамусі існують структури, що регулюють діяльність серця. Найчастіше, але не завжди, електричне подразнення передніх відділів гіпоталамусу веде до сповільнення серцевої діяльності, а задніх – до збільшення частоти серцевих скорочень.



Особливості вагусної інервації серця

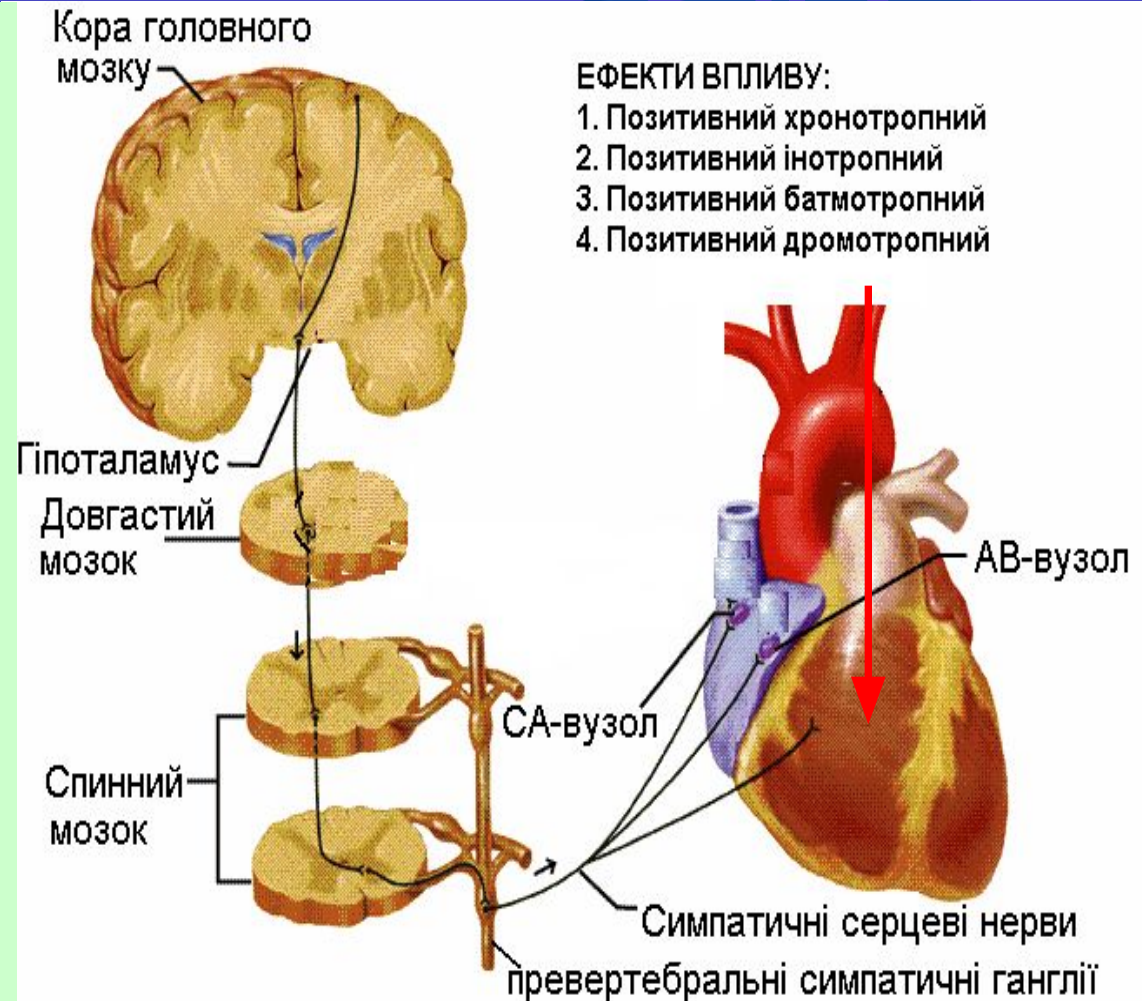
- У довгастому мозку розміщується ядро блукаючого нерва. Аксони клітин цього ядра в складі правого і лівого нервових стовбурів направляються до серця і утворюють синапси на моторних метасимпатичних нейронах.
- Волокна правого блукаючого нерва розподіляються переважно в правому передсерді. Зв'язані з ним нейрони інервують міокард, коронарні судини і синусо-передсердний вузол. У результаті такої структурної особливості стимулювання правого блукаючого нерва проявляє свій вплив на частоту серцевих скорочень.



- Волокна лівого блукаючого нерва передають свої впливи передсердно-шлуночковому вузлу. У результаті такої структурної особливості стимулювання лівого блукаючого нерва проявляє свій вплив на передсердно-шлуночкове проведення і скоротливу здатність кардіоміоцитів (силу серцевих скорочень).

ВПЛИВ СИМПАТИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА ДІЯЛЬНІСТЬ СЕРЦЯ

- Перші нейрони симпатичних нервів, що передають імпульси до серця, розміщені в бокових рогах верхніх чотирьох–п’яти сегментів грудного відділу спинного мозку (Th1-Th5). Відростки цих нейронів закінчуються в шийних і верхніх грудних симпатичних вузлах, де знаходяться другі нейрони, відростки яких йдуть до серця.



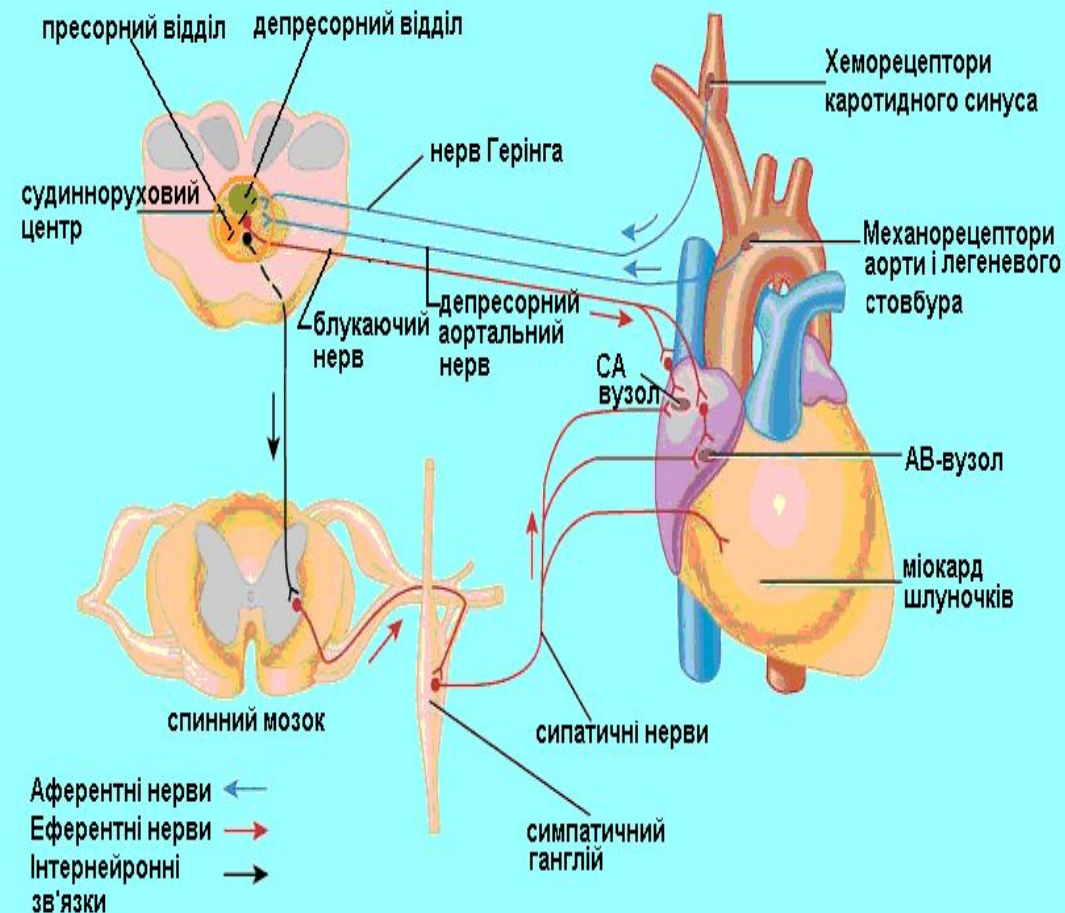
- Симпатичні нерви, як і блукаючі, впливають на всі види серцевої діяльності, але мають протилежну направленість порівняно з подразненням блукаючих нервів.
- При цьому буде спостерігатися почащення серцевих скорочень – позитивний хронотропний ефект;
- підсилення скорочення міокарда – позитивний інотропний ефект;
- покращення проведення збудження в серці – позитивний дромотропний ефект;
- підвищення збудливості серця – позитивний батмотропний ефект.
- Позитивний дромотропний ефект відноситься тільки до передсердно-шлуночкового вузла. Симпатична стимуляція підсилює з ньому проведення збудження, скорочує інтервал між скороченням передсердь і шлуночків. Стимуляція симпатичних нервів підвищує збудливість лише тоді, коли вона була перед тим знижена.
- При одночасному подразненні симпатичних і блукаючих нервів переважає дія на серце блукаючих нервів.

Зміни серцевої діяльності при подразненні механорецепторів передсердь і шлуночків

- Бейнбридж у 1915 р. встановив, що *подразнення механорецепторів правого передсердя рефлекторно викликає збільшення частоти серцевих скорочень*. Тахікардія виникає при розтягненні не всього правого передсердя, а ділянки, яка прилягає до місця впадіння порожнистих вен. *З лівого передсердя тахікардію вдавалось викликати лише при подразненні механорецепторів гирла легневих вен*. При подразненні інших ділянок передсердь може виникнути рефлекторне сповільнення серцевої діяльності.
- *Подразнення механорецепторів правого і лівого шлуночка рефлекторно викликає брадикардію*.
- Механічне подразнення перикарда, навіть прокол сумки перикардіальної викликає сповільнення серцевої діяльності. Типовою формою рефлекторної реакції з епікарда є брадикардія.

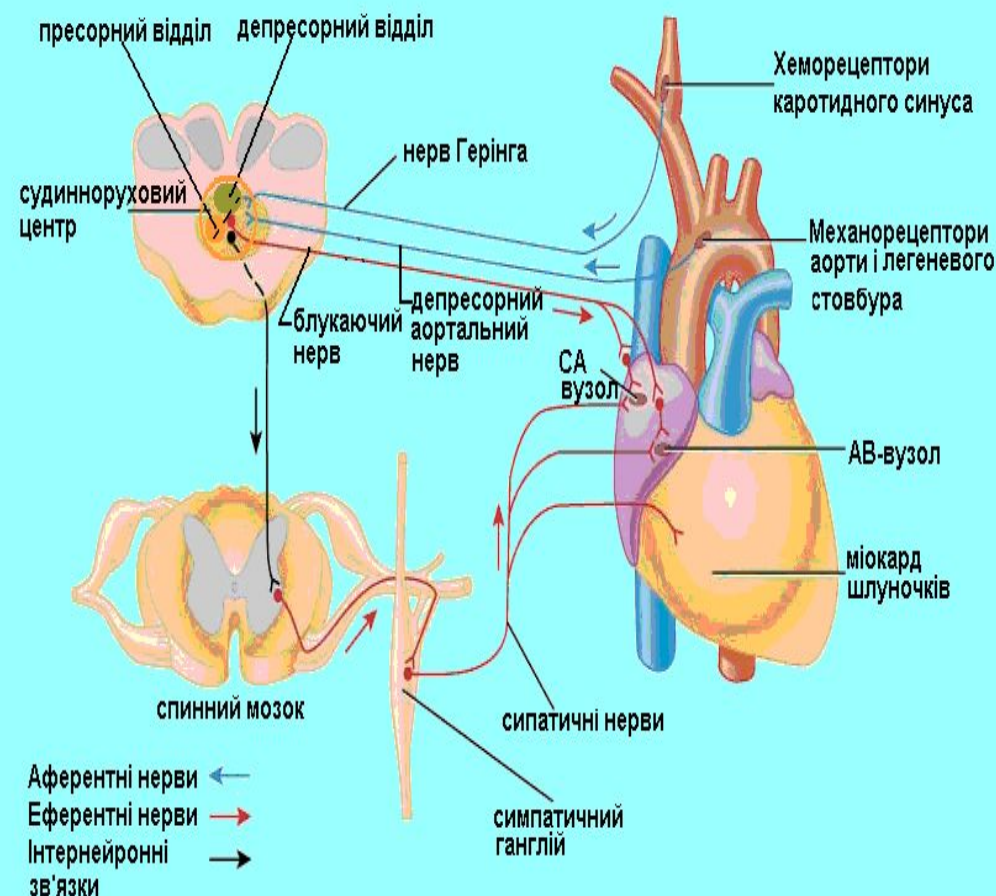
Зміни серцевої діяльності внаслідок рефлексорних впливів з аорти та крупних артерій

- У рефлексорній регуляції діяльності серця важливу роль відіграють рефлекс, що виникають з рецепторів початкового відділу.
- Механорецептори аорти збуджуються при розширенні стінок артерії під тиском крові. Виникає брадикардія. Спадання стінок аорти веде до збільшення частоти скорочень серця.
- Механорецептори знаходяться також у всіх крупних артеріях. Ефект такий же як з рецепторів аорти, але значно менше виражений. У нормі ці ефекти перекриваються рефlekсами з дуги аорти.



Зміни серцевої діяльності внаслідок рефлекторних впливів з каротидного синуса

- Рефлекс з каротидного синуса у людини можна викликати натисканням на ділянку шиї, розміщеної над розгалуженням сонної артерії. При цьому підвищується кров'яний тиск нижче місця перетискання, і сповільнюється серцева діяльність. Цей рефлекс використовується для зняття приступів пароксизмальної тахікардії.
- Крім механорецепторів, початковою ланкою серцевих рефлексів є хеморецептори каротидного синуса. Хеморецептори активуються при зниженні в крові pO_2 і збільшенні pCO_2 , а також при зміні pH . Для аортальних хеморецепторів подразниками більше є зміни pCO_2 і pH , а для каротидних – pO_2 .



Дихальна аритмія

Дихальна аритмія

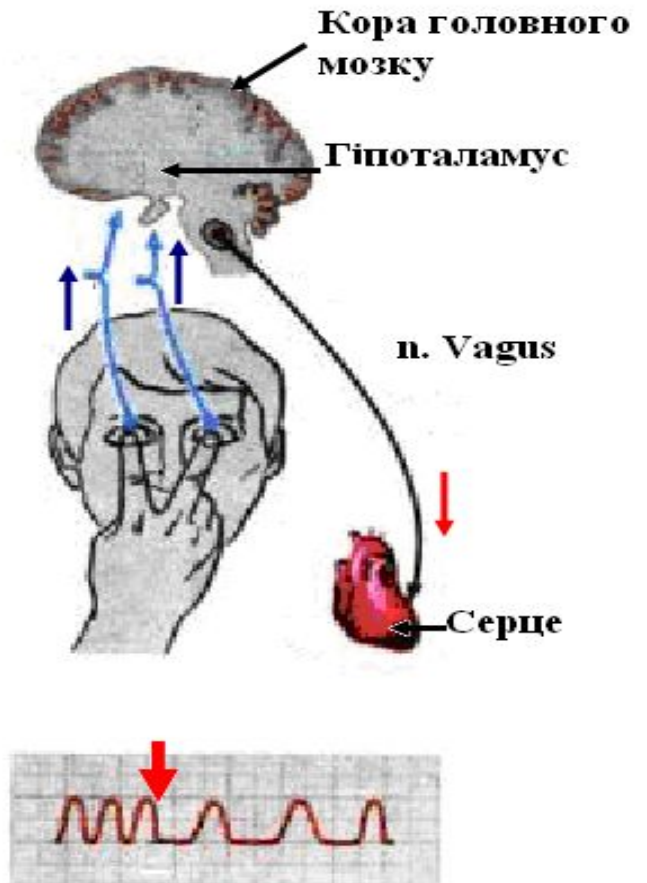


- У виникненні дихальної аритмії суттєву роль відіграє імпульсація з рецепторів легенів, механорецепторів передсердь, реагуючих на збільшення притоку до серця венозної крові.

Рефлекторні впливи з трійчастого нерва

- Рефлекси на серце з рецепторів трійчастого нерва проявляються брадикардією. Сповільнення серцевого ритму спостерігається а людини, наприклад, при вдиханні ефіру і інших подразненнях рецепторів верхніх дихальних шляхів. До рефлексів з рецепторів трійчастого нерва (його очної гілки) відноситься брадикардія, що викликається натискуванням на очні яблука (рефлекс Даніні-Ашнера). Це також використовується в невідкладній кардіології.

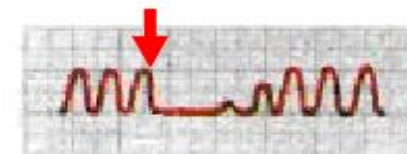
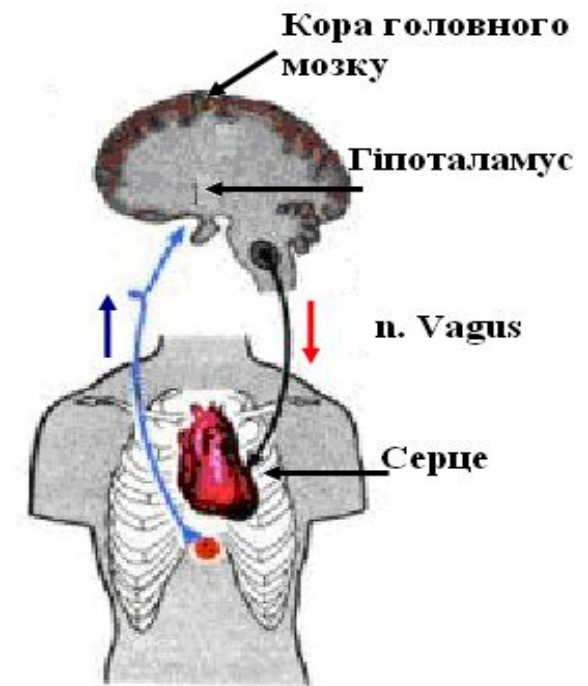
Рефлекс Даніні-Ашнера



Зміни діяльності серця при рефлексорних впливах з внутрішніх порожнистих органів

- При цьому можна спостерігати двоякі ефекти:
- 1. **Подразнення механорецепторів стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки і жовчного міхура**, від яких аферентні волокна направляються до довгастого мозку в складі вагуса, веде до **сповільнення серцевої діяльності**.
- В експерименті це вперше спостерігав Гольц на жабі. При нанесенні ударів по верхній третині живота, він спостерігав сповільнення серцевої діяльності або навіть зупинку серця. У людини подібна короточасна зупинка серця виникає при сильному ударі в епігастральну ділянку живота.
- 2. **Подразнення механорецепторів кишок, сечового міхура, ниркових мисок**, тобто органів, зв'язаних своїми аферентними волокнами виключно з спинним мозком, навпаки веде до **збільшення частоти серцевих скорочень**.

Рефлекс Гольца



Ритмограма

Зміни кровообігу при фізичному навантаженні

- **Активування серцево-судинної системи під час фізичної праці посилюється діяльність серця та звужуються судини органів черевної порожнини, шкіри. У функціонуючих м'язах судини різко розширюються. При цьому ці судини стають не чутливими до циркулюючих в крові катехоламінів:**
- **М'язи, які скорочуються, витискають кров із венозного відділу, що супроводжується збільшенням венозного повернення до серця. Цьому сприяє і скорочення вен внаслідок посилення симпатичного впливу.**
- **У зв'язку зі збільшенням венозного припливу крові до серця спрацьовує механізм Франка-Старлінга. Посиленню діяльності серця при фізичному навантаженні сприяють також імпульси з пропріорецепторів м'язів, хеморецепторів судин.**
- **При фізичному навантаженні шкірний кровотік спочатку знижується, а потім зростає для збільшення тепловіддачі.**
- **Коронарний кровотік зростає у відповідності з роботою серця, кровопостачання ж головного мозку залишається практично постійним при будь-якому навантаженні.**

Зміни діяльності серця при змінах положення тіла

•Перехід з горизонтального положення тіла у вертикальне

•Депонування крові у венах нижньої половини тіла

•Зменшення притоку крові до серця

•Зменшення ударного об'єму

•Зменшення імпульсації від механорецепторів дуги аорти

•Збільшення частоти і сили серцевих скорочень

Зміни діяльності серця при змінах положення тіла

•Перехід з вертикального положення тіла у горизонтальне

•Збільшення притоку крові до серця

•Збільшення ударного об'єму

•Збільшення імпульсації від механорецепторів дуги аорти

•Зменшення частоти і сили серцевих скорочень