

**Физиологические
механизмы регуляции
работы сердца**



Цель лекции:

Определить основные пути и механизмы регуляции работы сердца

Мотивация:

Понять основные закономерности регуляции насосной функции сердца

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

1. Структурная организация регуляции деятельности сердца.
2. Миогенные механизмы регуляции деятельности сердца (закон Франка-Старлинга, эффект Анрепа).
3. Интракардиальная нервная регуляция деятельности сердца.
4. Экстракардиальная нервная регуляция деятельности сердца: иннервация сердца, характеристика влияния парасимпатических и симпатических нервных волокон на деятельность сердца.
5. Рефлекторные влияния на сердечную деятельность. Роль коры головного мозга и гипоталамуса в регуляции сердечной деятельности.
6. Гуморальные влияния на сердечную деятельность.

Основные виды регуляции деятельности сердца:

Интракардиальная регуляция (саморегуляция):

1. Внутриклеточная
2. Межклеточная
3. Миогенная
4. Рефлекторная

Экстракардиальная (внесердечная):

5. Нейрогенная
6. Рефлекторная
7. Гуморальная

Интракардиальная регуляция (саморегуляция)

1. Внутриклеточная
2. Межклеточная
3. Миогенная
4. Рефлекторная

I. Внутриклеточная регуляция

Увеличение нагрузки → увеличение количества сократительных белков и митохондрий → **гипертрофия** миокарда.
При снятии нагрузки – возвращение к исходному состоянию без последствий.

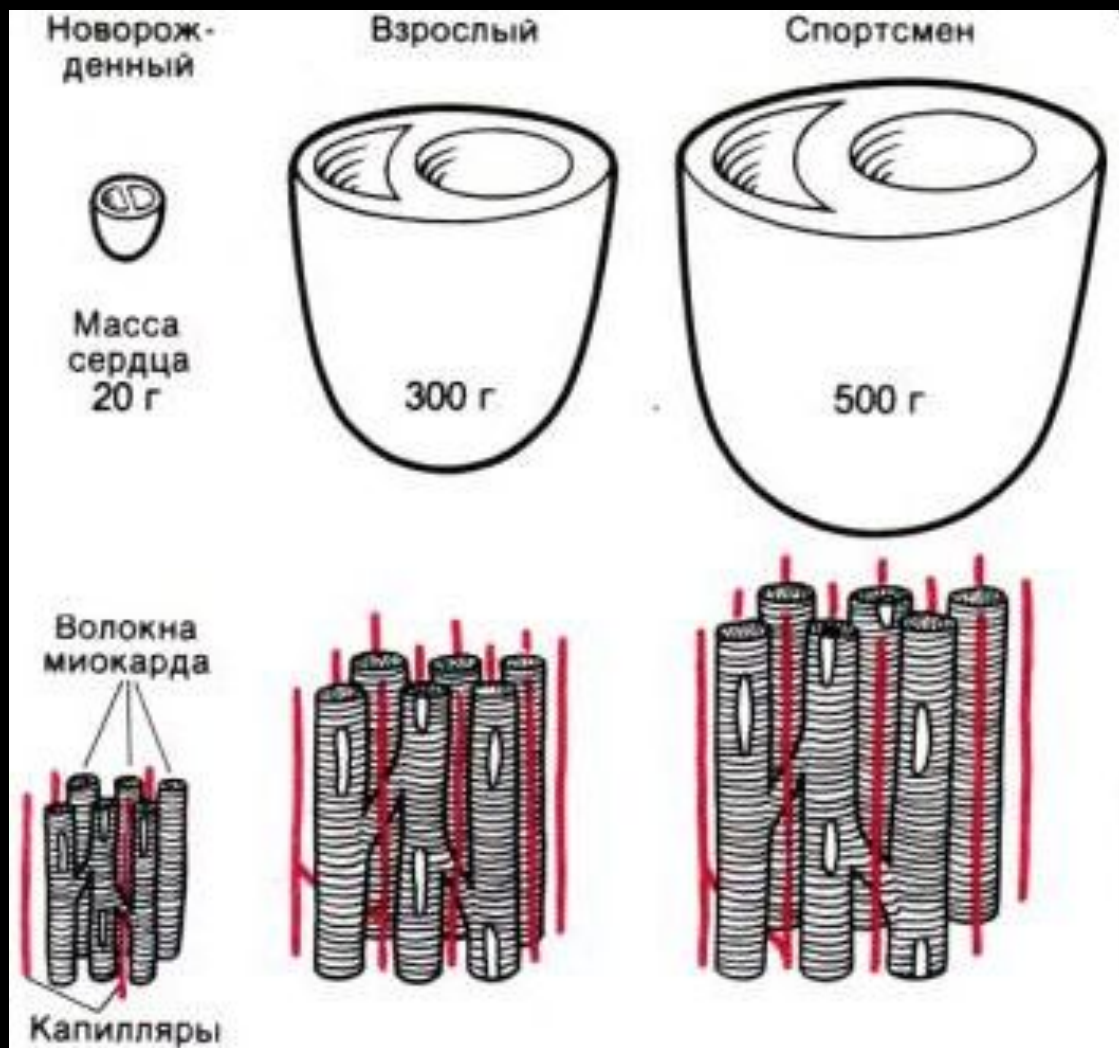


Схема развития нормального сердца и сердца спортсмена.

Увеличение размеров сердца связано с удлинением и утолщением отдельных клеток миокарда.

В сердце взрослого человека на каждую мышечную клетку приходится примерно один капилляр.

У новорожденного же относительная плотность капилляров ниже.

II. Межклеточная регуляция

Увеличение нагрузки → увеличение количества межклеточных контактов → ускорение передачи возбуждения по миокарду.

Виды миогенной регуляции:

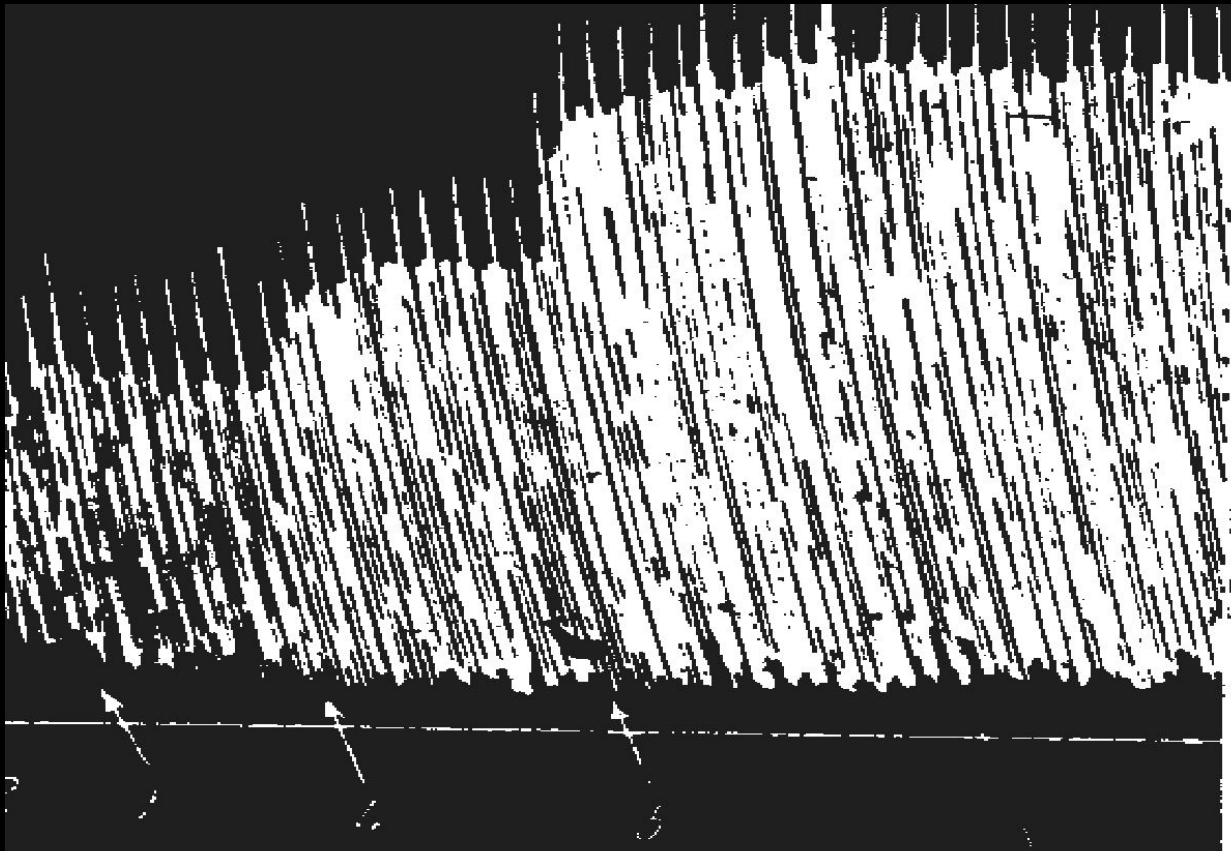
1. Гетерометрическая регуляция (Закон Франка–Старлинга):

чем больше мышца сердца растянута в диастолу, тем больше сила сокращения в систолу.

Механизмы:

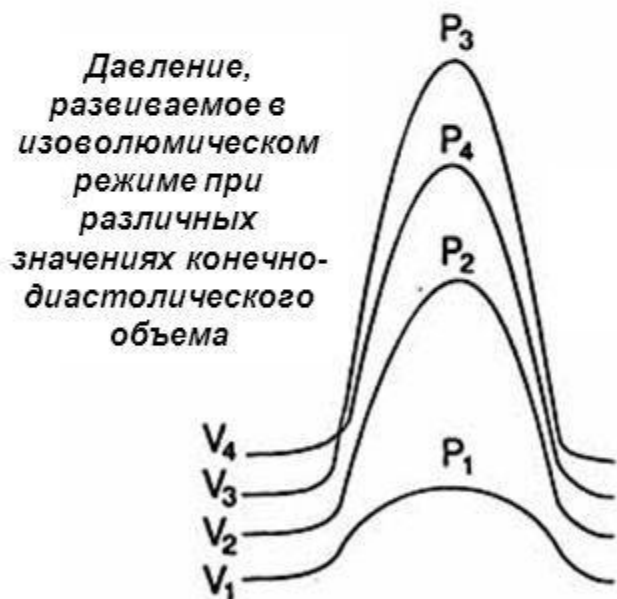
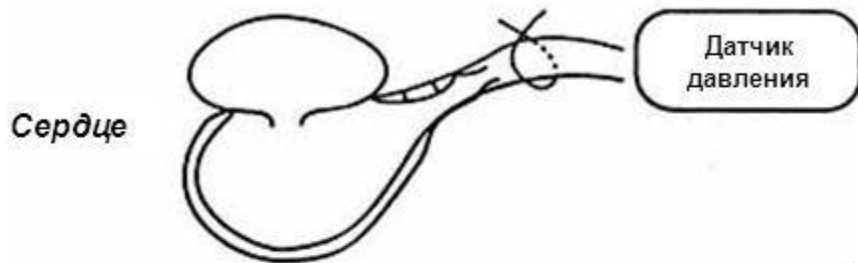
1. Увеличение количества свободных активных центров актина.
2. Увеличение выделения Ca^{2+} из СПР при растяжении.

Изменение сил сокращения сердца при изменении венозного притока

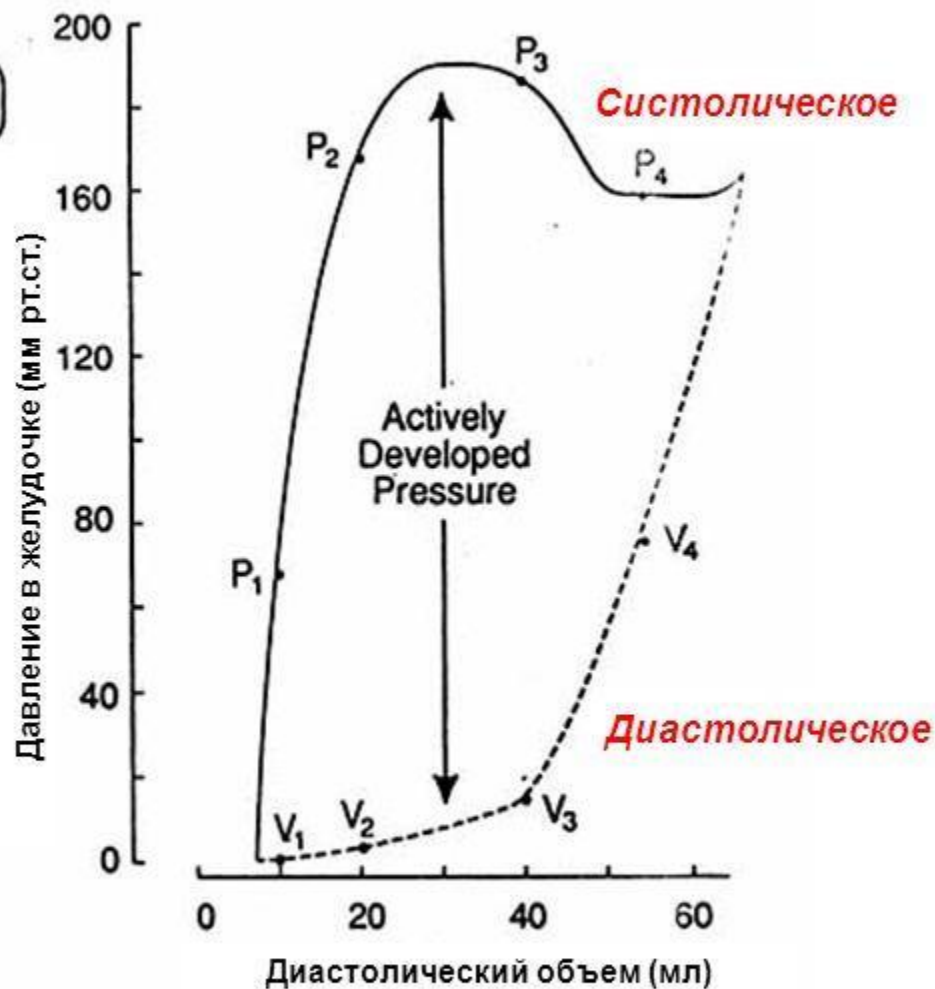


Стрелками отмечено увеличение венозного притока

Открытие закона Франка-Старлинга



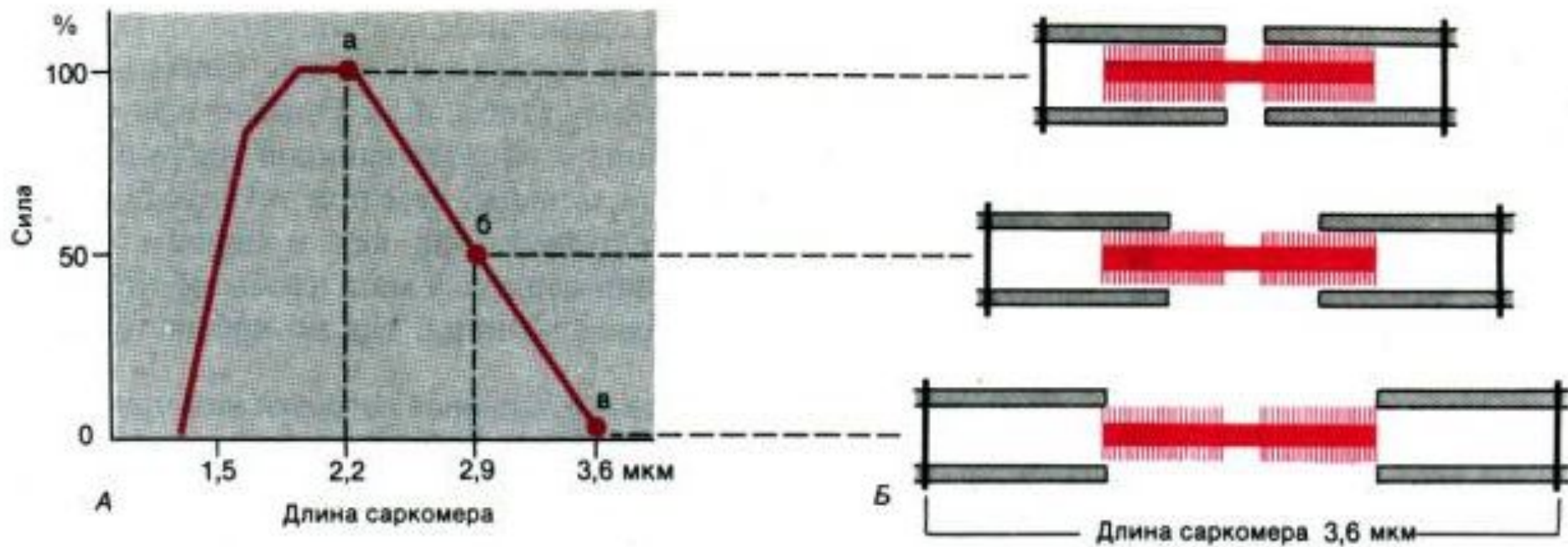
Эксперимент,
поставленный
О. Франком



Результаты, полученные
Старлингом в сходном
эксперименте на сердце собаки

СООТНОШЕНИЕ РАСТЯЖЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ СЕРДЦА (ЗАКОН СТАРЛИНГА)

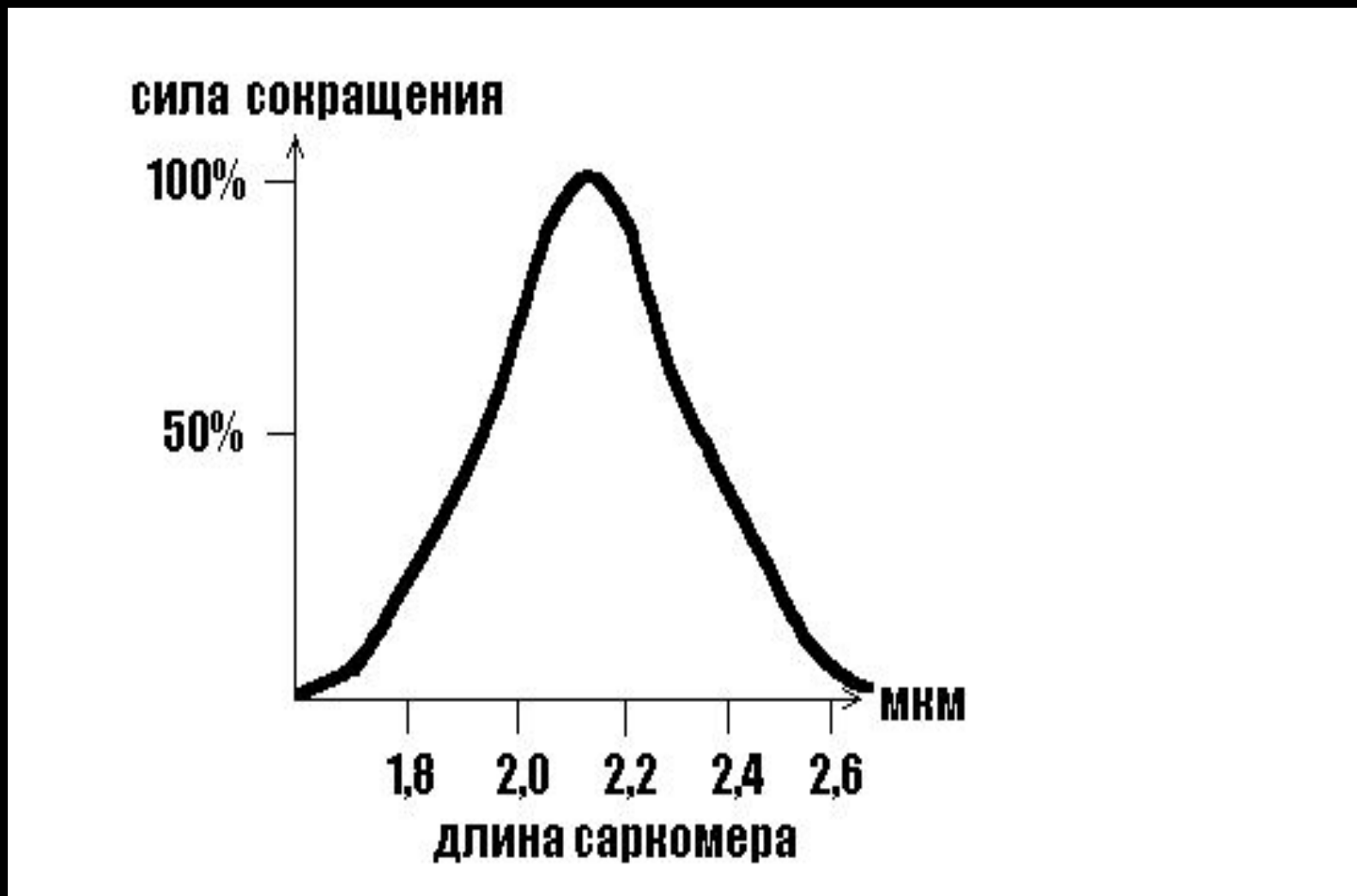


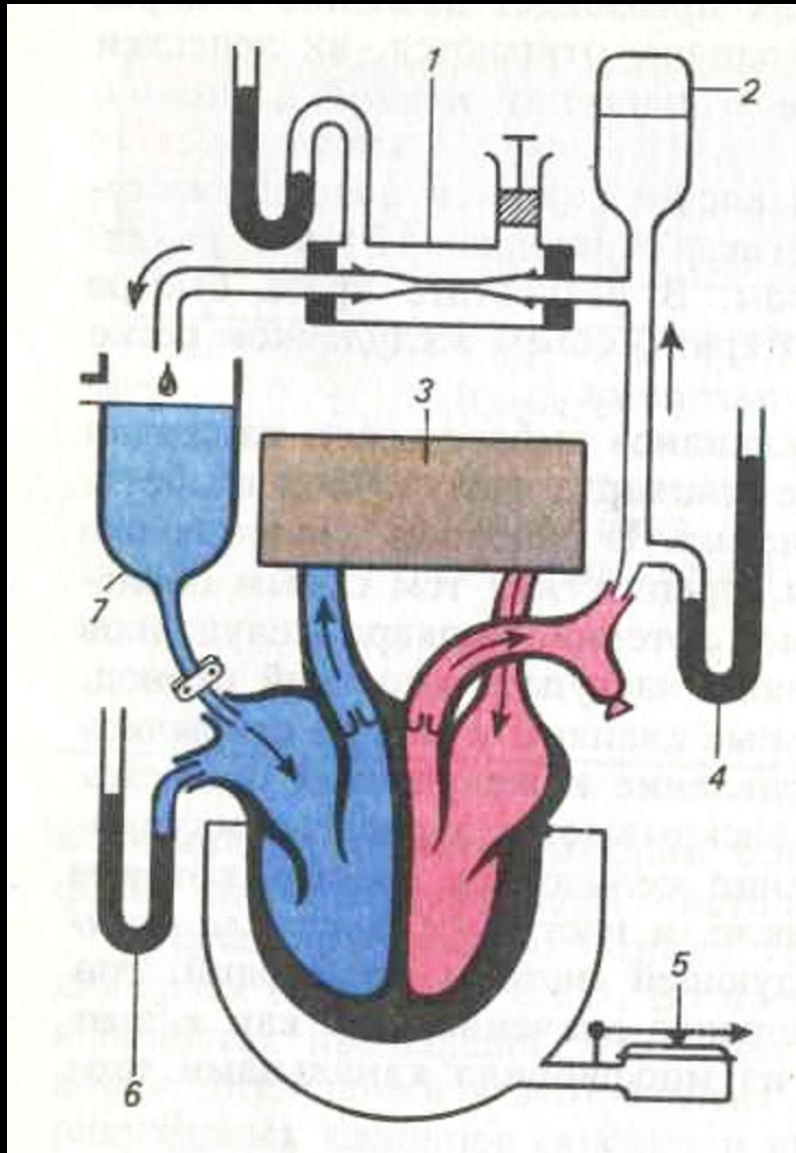


Соотношение между силой сокращения, длиной саркомера и степенью перекрывания миофиламентов.

Слева: максимальная изометрическая сила, развиваемая во время тетануса при разной длине саркомера; сила показана в процентах максимальной, развиваемой при длине мышечного волокна в состоянии покоя (т. е. при длине саркомера 2,2 мкм). Справа: перекрывание миозиновых и актиновых нитей при длине саркомера 2,2, 2,9 и 3,6 мкм.

Зависимость «длина-сила» Хаксли





Сердечно— легочный препарат (по Старлингу)

- 1 — регулируемое сопротивление,
- 2 — компрессионная камера,
- 3 — легкое (вентилируемое),
- 4 — давление в аорте,
- 5 — объем желудочка,
- 6 — давление наполнения,
- 7 — венозный резервуар.

Гомеометрические механизмы саморегуляции

- Сила сердечных сокращений может меняться также при неизменной длине мышцы.

Эффект Анрепа:

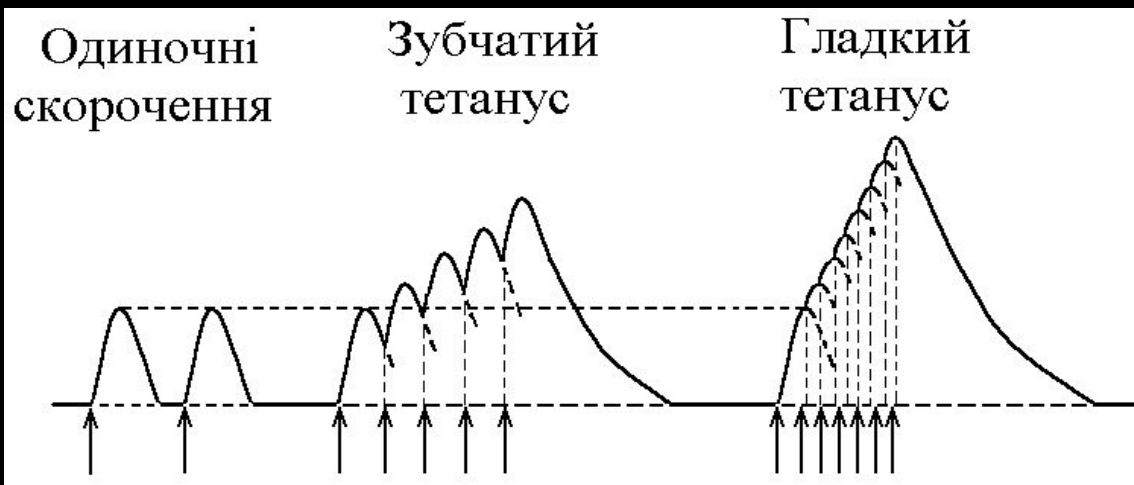
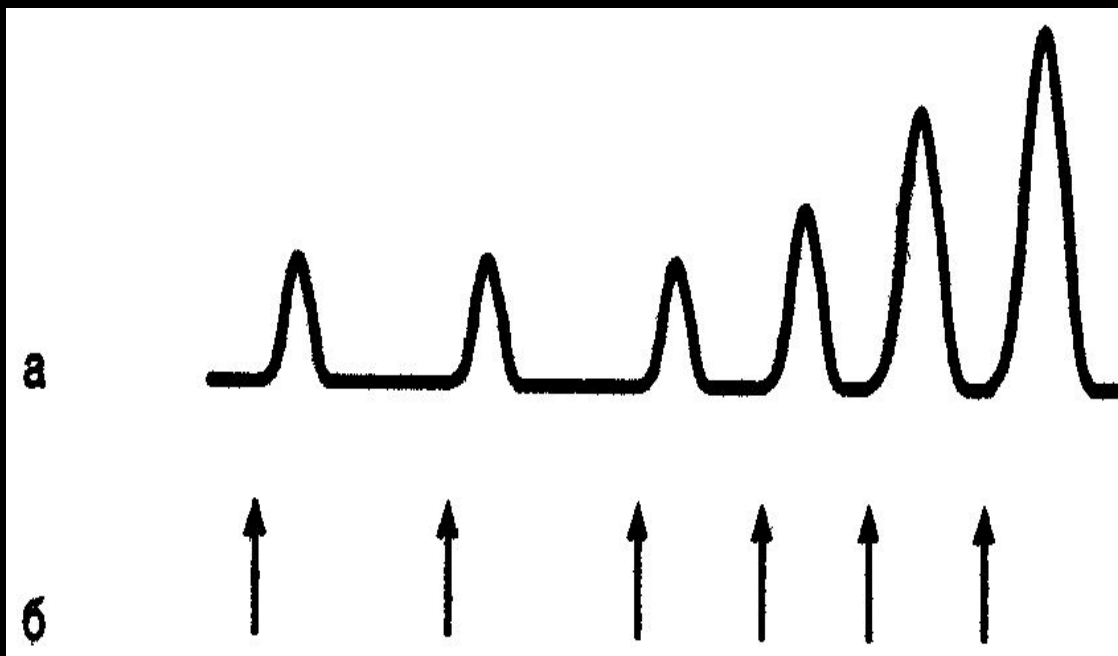
- *Увеличение силы сердечных сокращений при увеличении давления в аорте или легочном стволе.*
- 1. Обязательным условием является увеличение давления в коронарных сосудах.
- 2. Увеличение давления в аорте приводит к увеличению давления в коронарных артериях и улучшению кровоснабжения кардиомиоцитов.

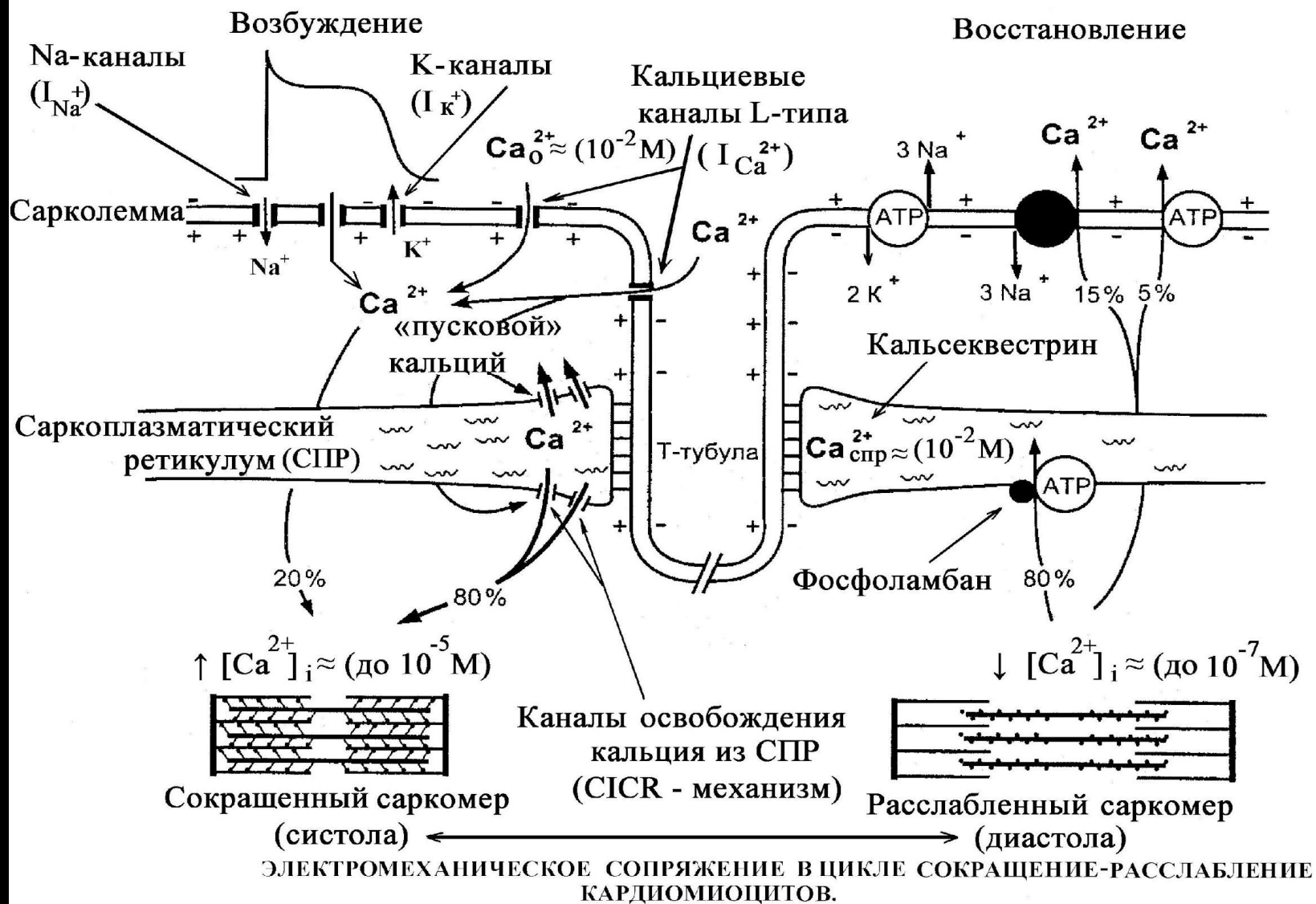
Гомеометрическая саморегуляция

Лестница Боудича:

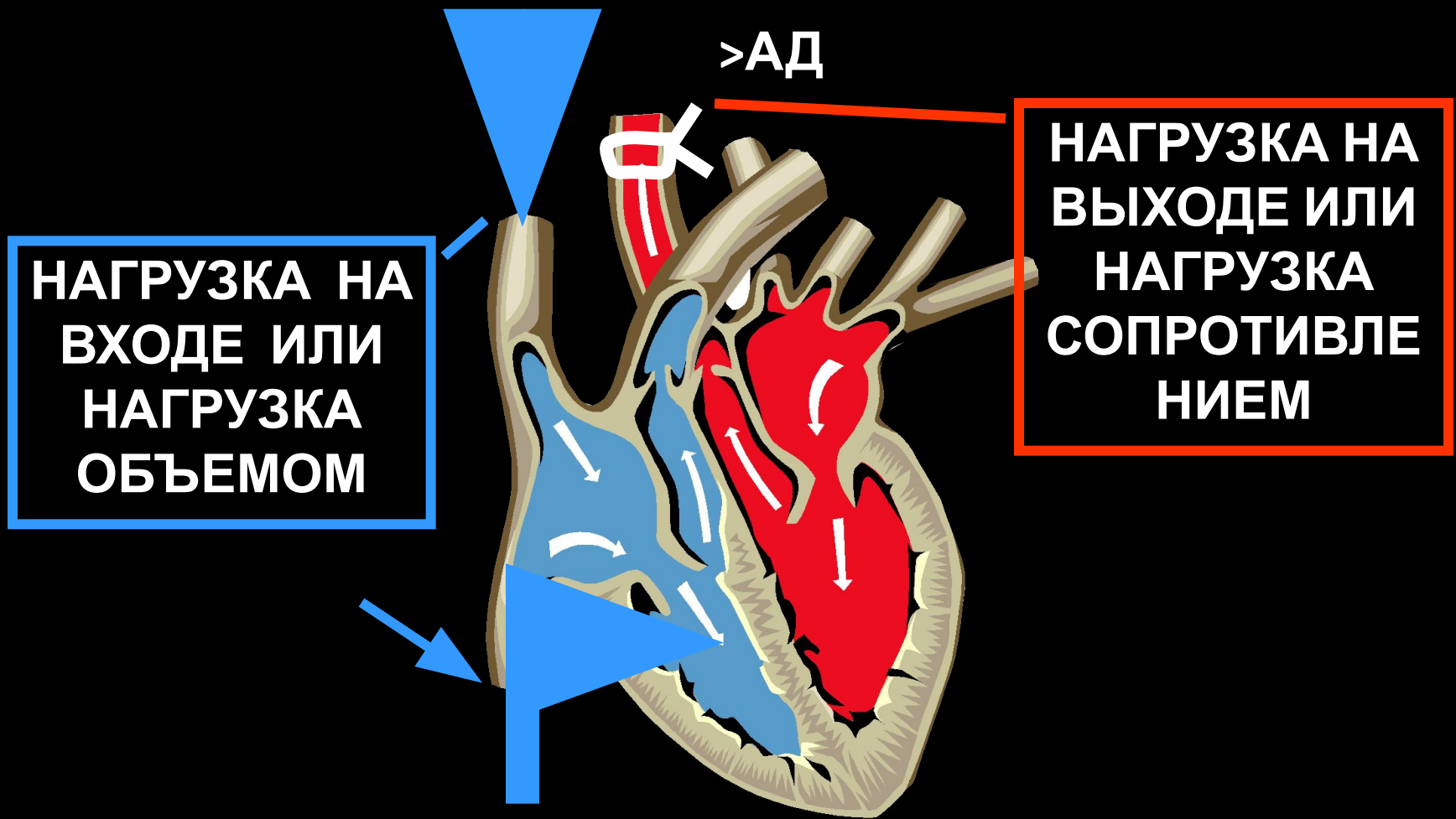
- *Увеличение силы сокращения при нарастающем ритмическом раздражении сердца.*
- **В основе лестницы - лежит увеличение внутриклеточной концентрации кальция, который не успеваает откачиваться из цитозоля. Это ведет к улучшению электромеханического сопряжения. Однако, эта взаимосвязь также имеет предел.**

Лестниця Боудича (1871)

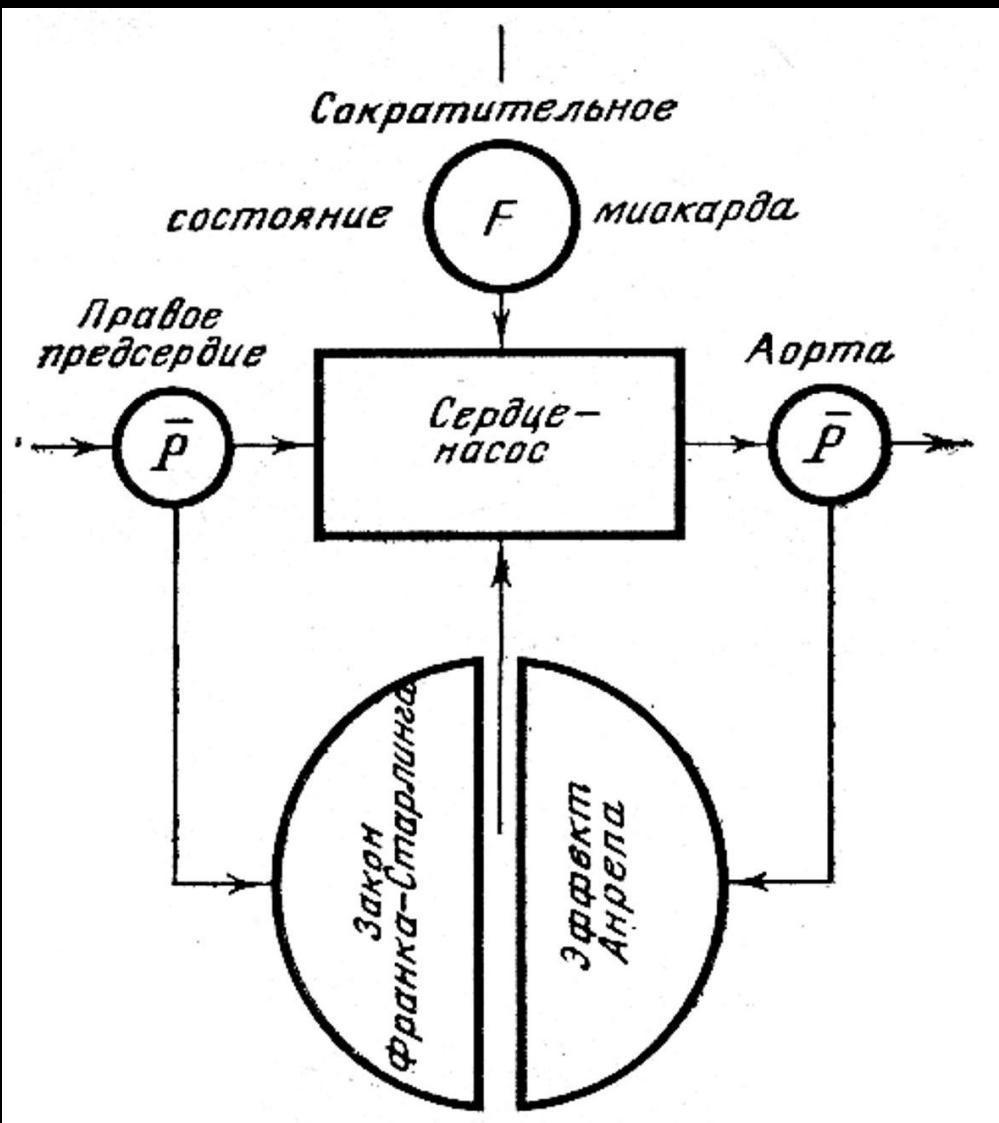




III. Миогенная регуляция:



Факторы, ведущие к саморегуляции сердца



**Схема
взаимоотношен
ий факторов,
регулирующих
насосную
деятельность
сердца**

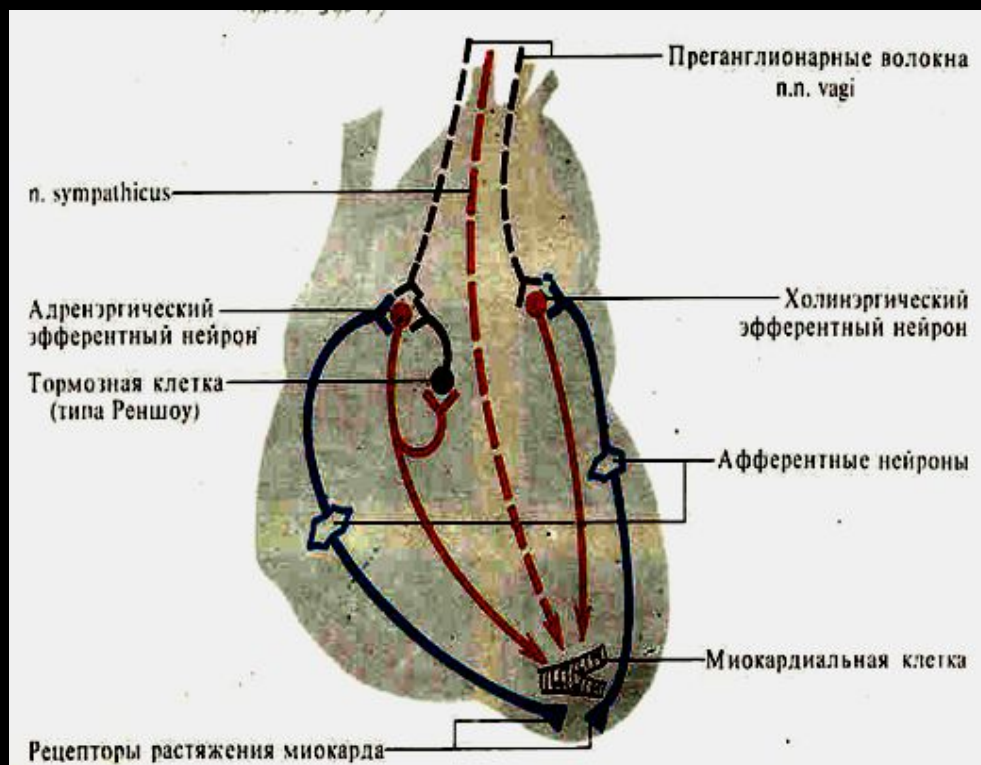
В физиологических условиях миогенные механизмы являются низшим звеном саморегуляции, обеспечивая соответствие притока и оттока крови к сердцу.

Миогенные механизмы очень чувствительны.

Реакция изменения сердечного выброса проявляется при изменении объема циркулирующей крови на 1-2%.

IV. Рефлекторная саморегуляция

обеспечивается внутрисердечной нервной системой



ИНТРОКАРДИАЛЬНЫЕ (ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ) РЕФЛЕКСЫ

- Эти рефлексy характеризуются тем, что рецепторы и центральная часть рефлекторной дуги расположены в сердце.
- Проф. Косицким показано, что растяжение правого предсердия приводит к увеличению силы сокращений правого и левого желудочков.
- Аналогичная рефлекторная реакция возникает при растяжении левого предсердия.
- Увеличение сопротивления выбросу из левого желудочка приводит к рефлекторному усилению сокращений правого.
- Рефлекторный характер этих реакций доказывается устранением эффекта при помощи веществ, нарушающих проводимость по рефлекторной дуге (новокаин, никотин).
- По сути, это пример существования метасимпатической системы.

Интракардиальные рефлексy

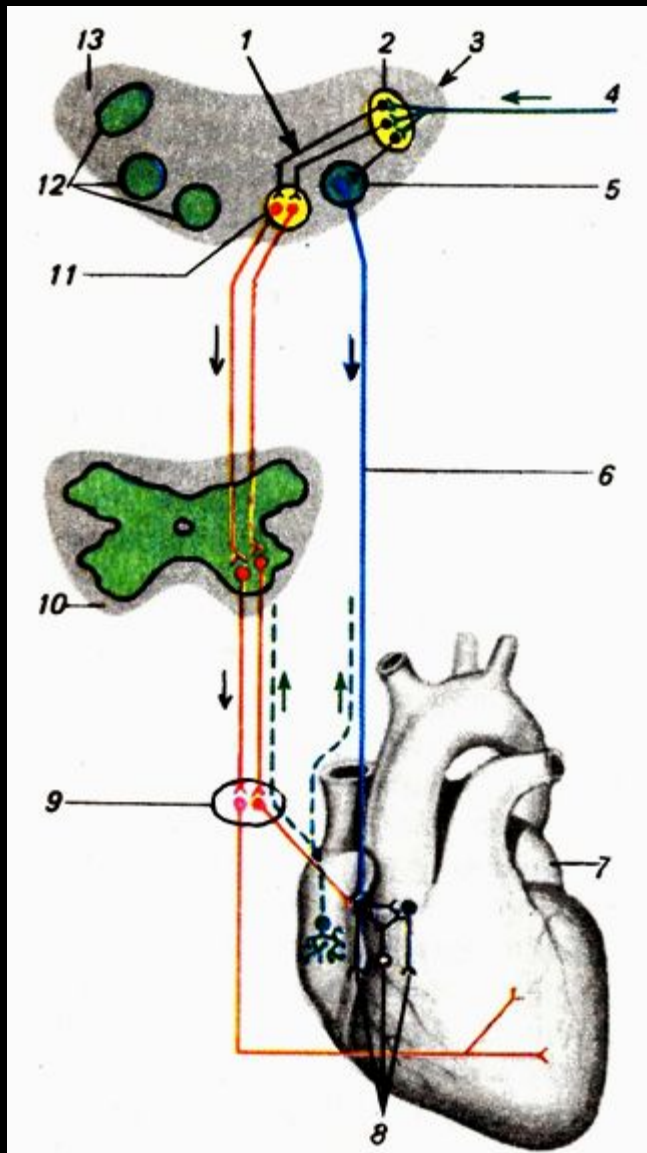
Интракардиальные рефлексy усиливают миогенные механизмы регуляции и направлены на соответствие в работе разных отделов сердца.

Рефлекторные механизмы срабатывают при увеличении ОЦК на 5-10%.

Экстракардиальная регуляция

1. Нейрогенная
2. Рефлекторная
3. Гуморальная

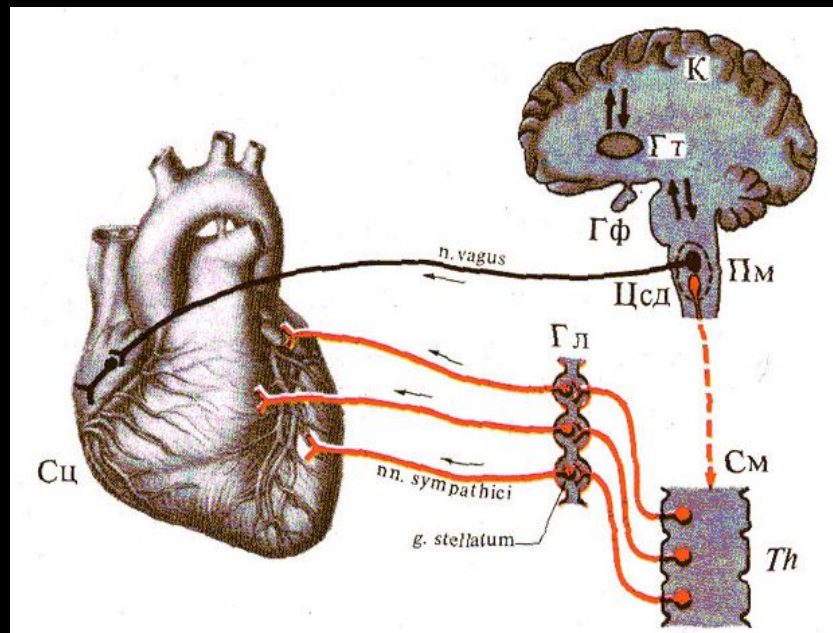
Общая иннервация сердца



- 1 — мозжечковые влияния,
- 2 — ядро одиночного пути,
- 3 — гипоталамические влияния,
- 4 — афференты от периферических механо- и хеморецепторов,
- 5 — ядро блуждающего нерва,
- 6 — блуждающий нерв,
- 7 — сердце,
- 8 — метасимпатическая нервная сеть,
- 9 — симпатический узел,
- 10 — спинной мозг,
- 11 — ядро сосудодвигательного центра,
- 12 — ствольные центры,
- 13 — ствол мозга.

Парасимпатическая иннервация сердца

Преганглионары проходят в составе блуждающего нерва с обеих сторон.

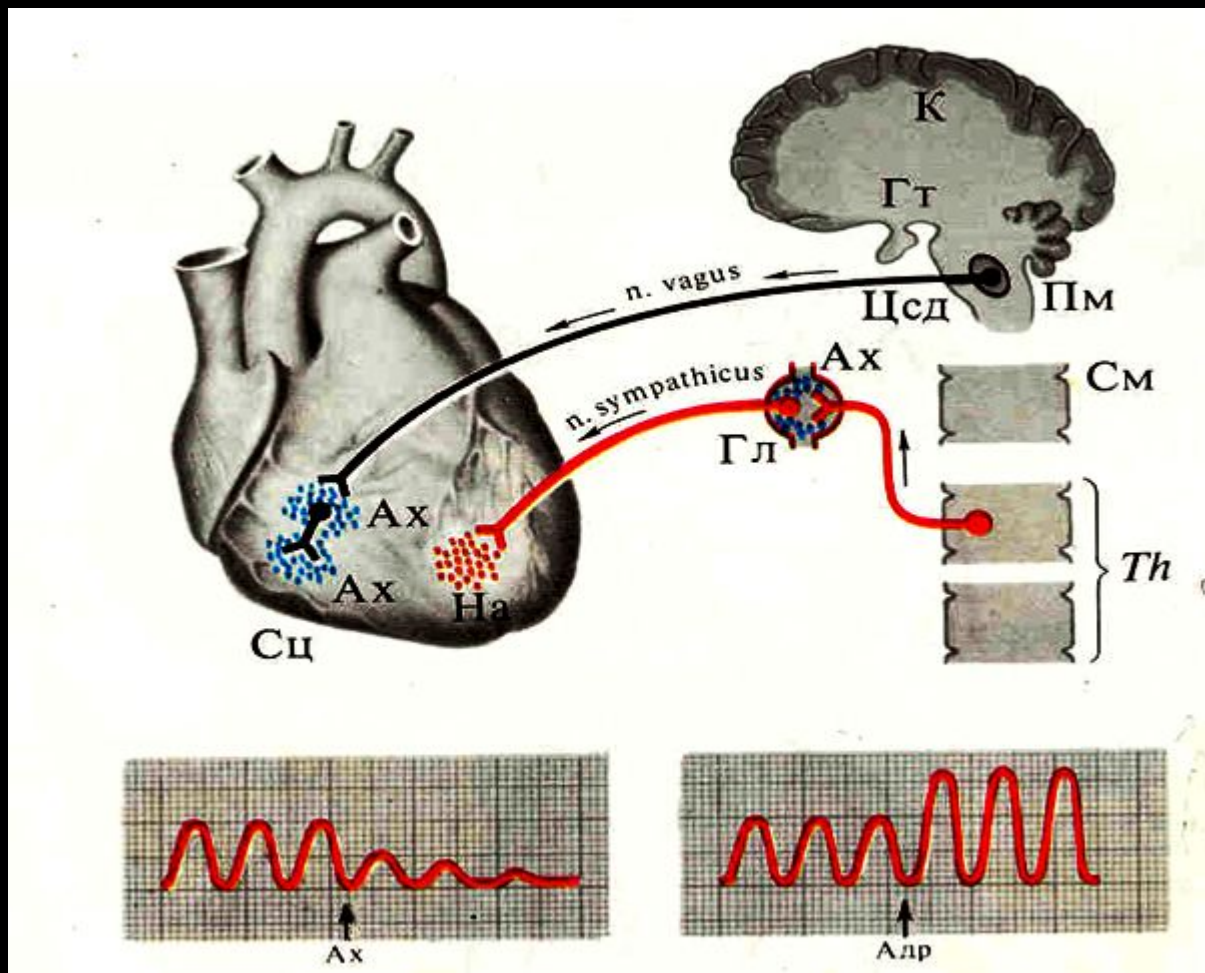


Волокна правого блуждающего нерва иннервируют правое предсердие и образуют густое сплетение в области СА-узла.

Волокна левого блуждающего нерва подходят преимущественно к АВ-узлу.

Желудочки имеют слабую парасимпатическую иннервацию

Медиаторы сердечных нервов и их эффекты



Механизмы эффектов ПНС:

АХ взаимодействует с M_2 -холинорецепторами и увеличивает проницаемость мембраны для K^+ .

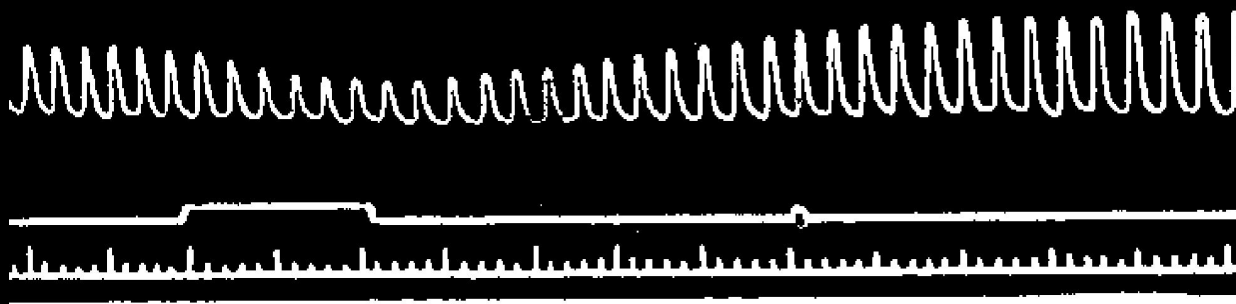
1. Отрицательный хронотропный эффект (уменьшение ЧСС): выход K^+ из пейсмекерных клеток приводит к их гиперполяризации и замедлению фазы МДД. МП позже достигает порога и возникает меньшее количество ПД в пейсмекерах, уменьшается ЧСС.

2. Отрицательный батмотропный эффект
(уменьшение возбудимости): выход K^+ приводит к гиперполяризации кардиомиоцитов, увеличению порога и уменьшению возбудимости

3. Отрицательный дромотропный эффект
(уменьшение проводимости): увеличение K^+ -проницаемости приводит к увеличению АВ-задержки.

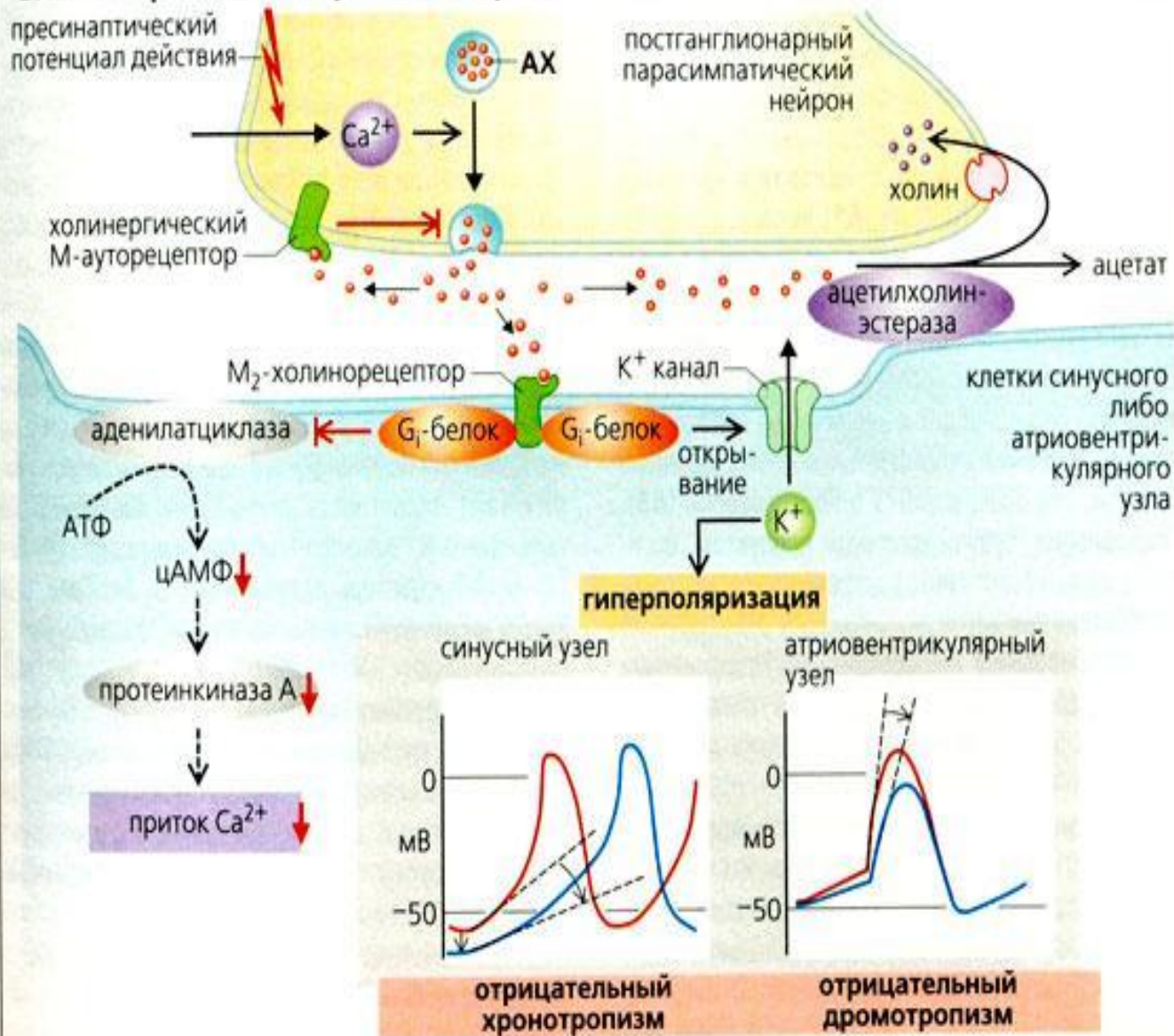
4. Отрицательный инотропный эффект (уменьшение силы сокращения):

1. Выход K^+ приводит к уменьшению длительности и амплитуды пейсмекерных потенциалов. Такой потенциал не способен возбудить достаточное количество рабочих кардиомиоцитов.
2. АХ уменьшает АТФ-азную активность головок миозина, что приводит к уменьшению сократимости кардиомиоцитов.
3. Увеличение K^+ -проводимости противостоит входящему Ca^{2+} току, необходимому для сокращения.



**ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
ИНОТРОПНЫЙ
ЭФФЕКТ ПРИ
РАЗДРАЖЕНИИ
ВАГУСА**

Б. Холинергическая передача в сердце



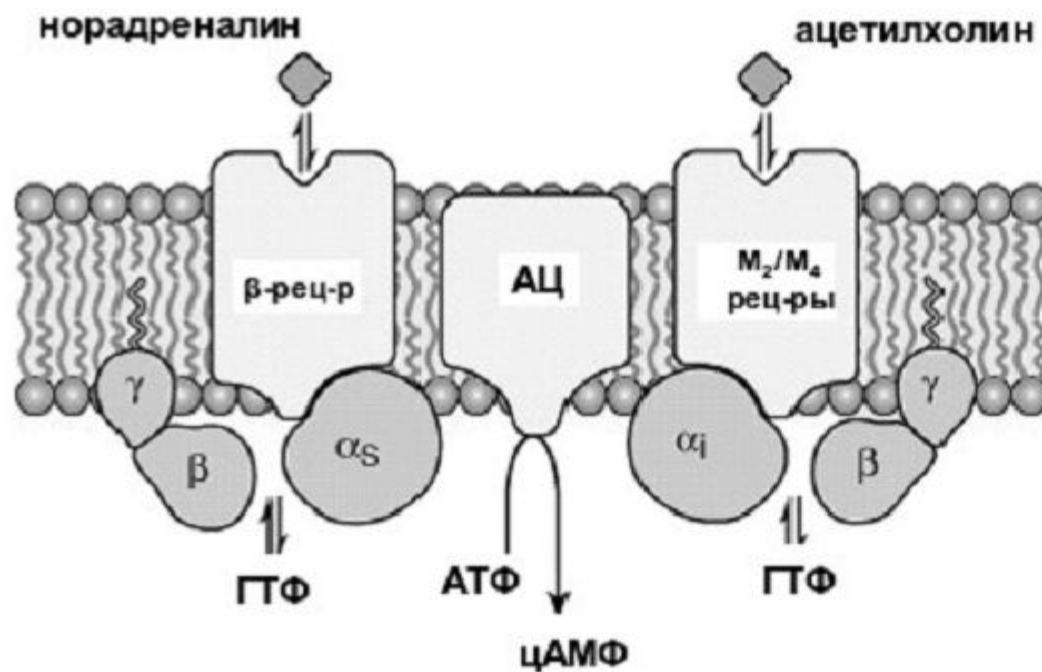
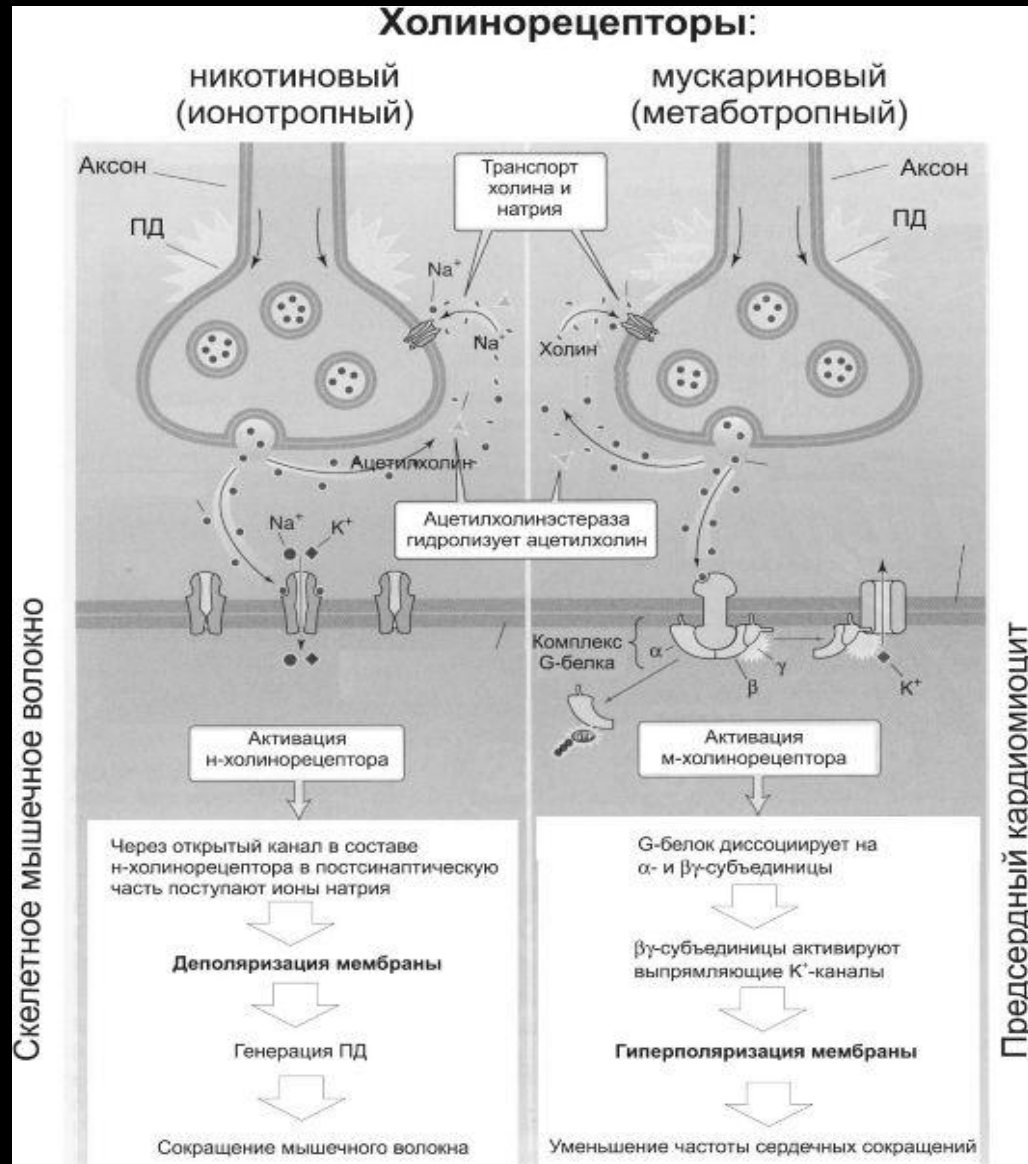


Рис. 8 Влияние норадреналина и ацетилхолина на активность аденилатциклазы и синтез цАМФ. Норадреналин активирует аденилатциклазу (АЦ) связываясь с β-адренорецептором (β-рец-р), а ацетилхолин ингибирует фермент связываясь в M₂ или M₄ – мускариновыми рецепторами (M₂/M₄ рец-ры).

Никотиновый и мускариновый холинорецепторы

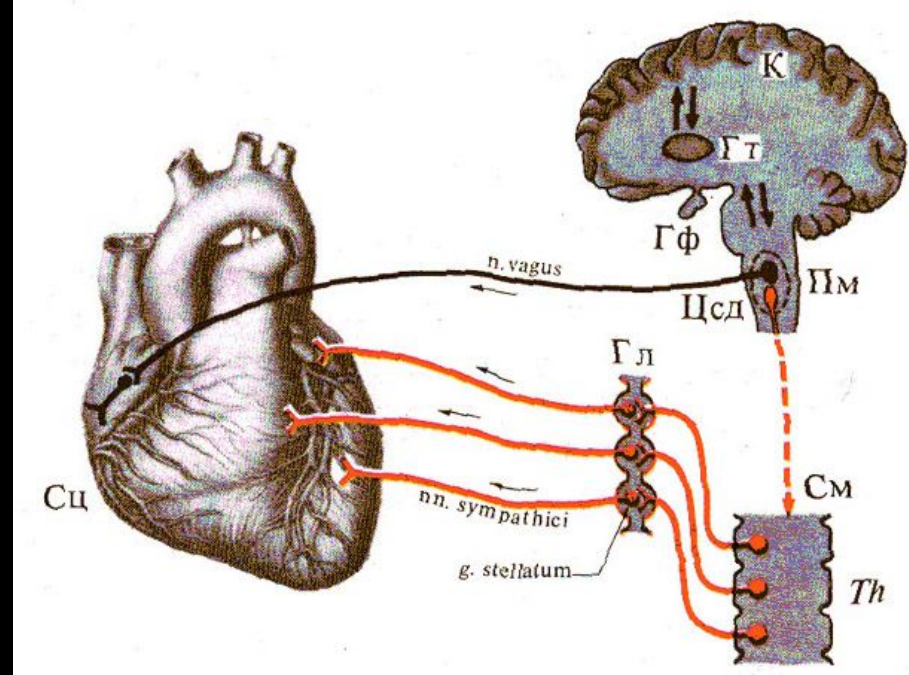


Длительное раздражение вагуса приводит к эффекту «ускользания сердца» из под действия блуждающего нерва.

Причина:

1. Расходование медиатора
2. Снижение чувствительности рецепторов

Симпатическая иннервация сердца



Преганглионары идут от боковых рогов верхних грудных сегментов спинного мозга.

Постганглионары образованы аксонами нейронов звёздчатого ганглия и отчасти верхнего шейного симпатического узла.

Они подходят к сердцу в составе нескольких сердечных нервов и равномерно распределяются по всем отделам сердца.

Терминальные ветви пронизывают миокард, сопровождают венечные сосуды и подходят к элементам проводящей системы.

Миокард предсердий имеет более высокую плотность симпатических волокон.



Илья Фаддеевич Цион

Механизмы эффектов СНС:

НА взаимодействует с β -адренорецепторами и увеличивает проницаемость мембраны для Ca^{2+} и Na^+

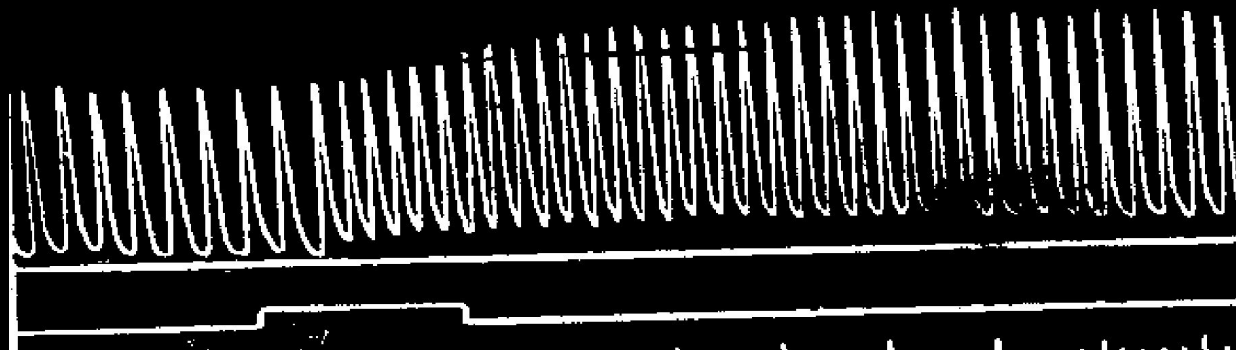
1. Положительный хронотропный эффект (увеличение ЧСС): вход Ca^{2+} и Na^+ в пейсмекерных клетках приводит к ускорению фазы МДД.

МП раньше достигает порога и возникает большее количество ПД в пейсмекерах, увеличивается ЧСС.

2. Положительный батмотропный эффект
(увеличение возбудимости): вход Ca^{2+} и Na^+
приводит к снижению порога и увеличению
возбудимости.
3. Положительный дромотропный эффект
(увеличение проводимости): увеличение Ca^{+2+} и Na^+
-проницаемости приводит к уменьшению АВ-
задержки.

4. Положительный инотропный эффект (увеличение силы):

1. вход Ca^{2+} и Na^+ приводит к увеличению длительности и амплитуды пейсмекерных потенциалов.
2. β -адренорецепторы рабочих кардиомиоцитов усиливают активацию аденилатциклазы, цАМФ, активацию фосфорилазы и усиление обменных процессов в кардиомиоцитах.
3. Увеличение Ca^{2+} -проводимости дополняет входящий Ca^{2+} ток, необходимый для сокращения.



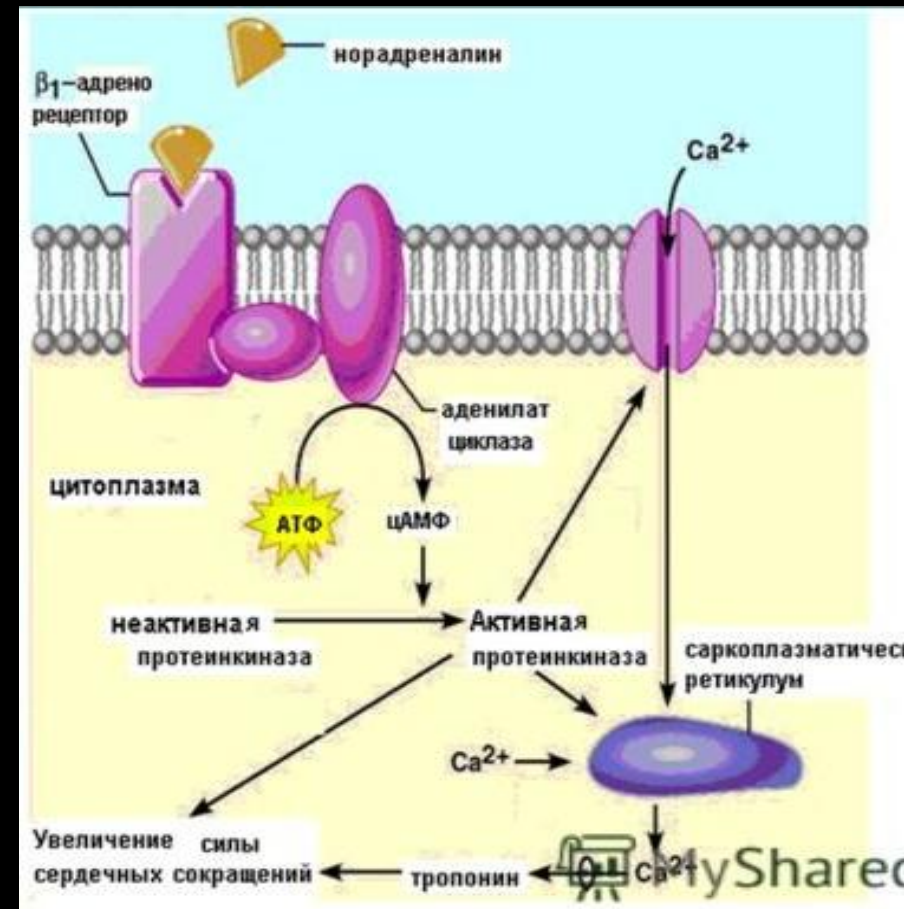
**ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
ИНОТРОПНЫЙ
ЭФФЕКТ ПРИ
РАЗДРАЖЕНИИ
СИМПАТИКИ**

Механизм действия катехоламинов на сердце

Катехоламины взаимодействуют с β_1 -адренорецепторами кардиомиоцитов, вызывая активацию фермента – аденилатциклазы. Последний образует из АТФ – цАМФ, повышение внутриклеточного цАМФ вызывает активацию цАМФ-зависимой протеинкиназы А.

Этот фермент активирует белки белки, которые фосфорилируют Na и Ca-каналы, что увеличивает продолжительность деполяризации и активацию актомиозинового взаимодействия.

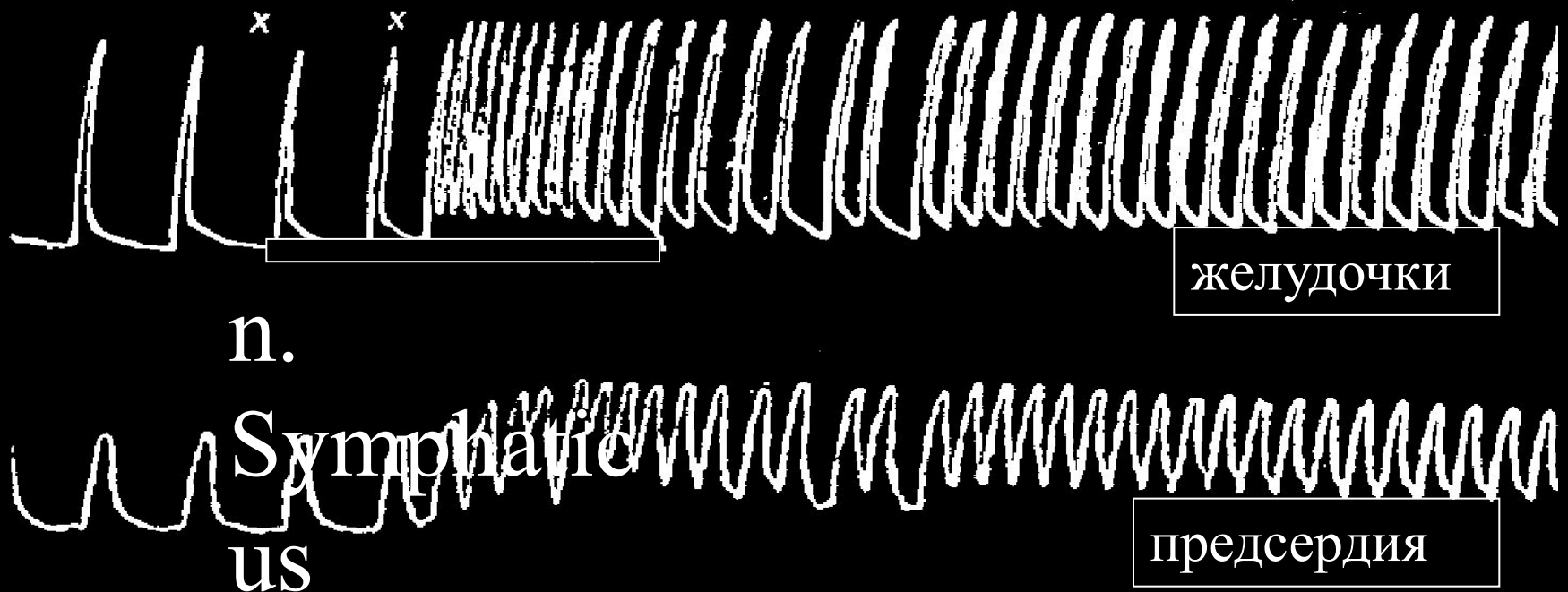
Кроме этого, активируется фосфоорилаза, что увеличивает образование АТФ.



Для СНС характерно пролонгированное действие на сердце после стимуляции.

Механизм:

1. Более длительное расщепление НА
2. Параллельный выброс адреналина из надпочечников.

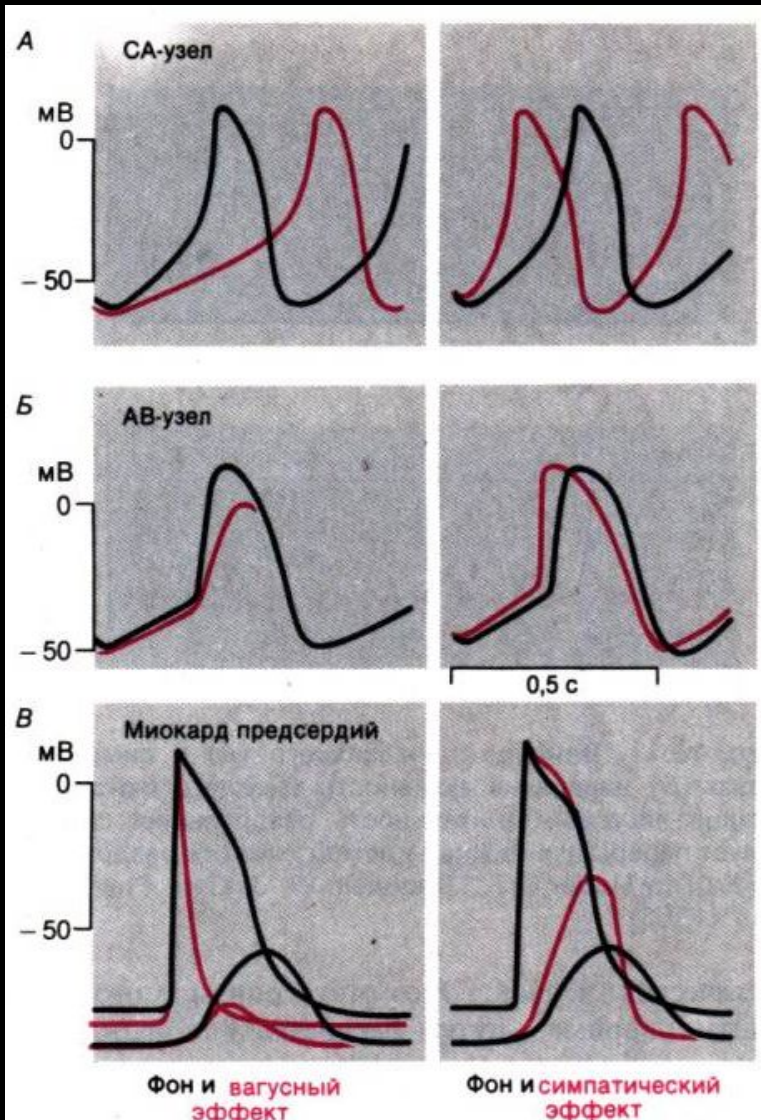


При сильной стимуляции СНС – остановка сердца в систолу.

При чрезмерной активации СНС возникают эктопические очаги возбуждения, приводящие к экстрасистолам.

ОСНОВНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА АВТОМАТИЮ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА

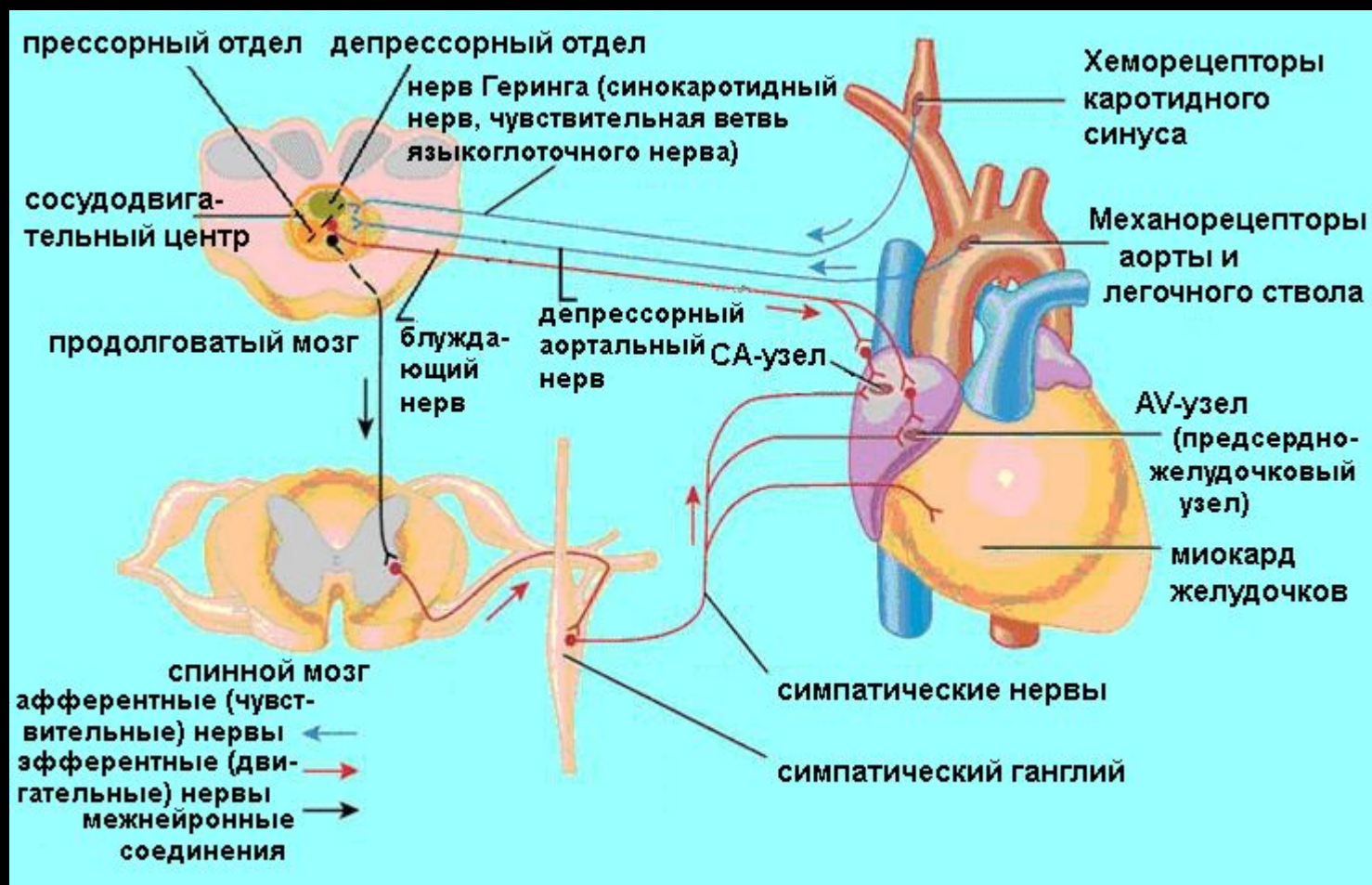
- АЦЕТИЛХОЛИН - ПОВЫШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ ДЛЯ КАЛИЯ - ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ, СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ (КРУТИЗНЫ) МДД.
- НОРАДРЕНАЛИН - ПОВЫШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ ДЛЯ Ca^{++} - ПОВЫШЕНИЕ СКОРОСТИ (КРУТИЗНЫ) МДД, СНИЖЕНИЕ ПОРОГОВОГО ПОТЕНЦИАЛА



Типичные изменения потенциалов действия СА–узла (А) АВ–узла (Б) миокарда предсердий (В) под влиянием эфферентных вегетативных сердечных нервов или их медиаторов.

Приведены также кривые изометрических сокращений предсердий.

Рефлекторная регуляция деятельности сердца



ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Обеспечивают регуляцию сердца в соответствии с запросами ССС и организма в целом. Делятся на **собственные и сопряженные**.

Собственные рефлексы обеспечивают регуляцию деятельности сердца как части системы кровообращения.

Группа рефлексов при раздражении различных отделов сердца:

1. *Рефлекс Бейнбриджа.* Рефлексогенной зоной этого рефлекса является правое предсердие и полые вены. Аfferентная импульсация от них возрастает при увеличении давления. Это повышает рост тонуса симпатических нервов сердца, что сопровождается увеличением частоты и силы сокращений. При денервации этот рефлекс исчезает.

Этот рефлекс сопровождается также уменьшением продукции вазопрессина и вследствие этого – повышением диуреза и снижением ОЦК (рефлекс Р. Генри-Гауэра).

Собственные рефлекссы.

2. *Рефлекторна брадикардия* - в ответ на механическое раздражение перикарда и эпикарда.
3. *Повышение давления в коронарных артериях* вызывает также - брадикардию.

4. Рефлексы с барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса (вазокардиальные рефлексы).

Барорецепторы, реагируя на растяжение сосудистой стенки, возбуждаются - при увеличении внутрисосудистого давления.

Афферентные волокна от каротидного синуса идут в составе языкоглоточного нерв.

От рецепторов дуги аорты - в составе вагуса.

Афферентная импульсация усиливается - при увеличении давления в сосудах.

Это вызывает возрастание тонуса вагуса - урежение работы сердца, снижение сердечного выброса и нормализации давления.

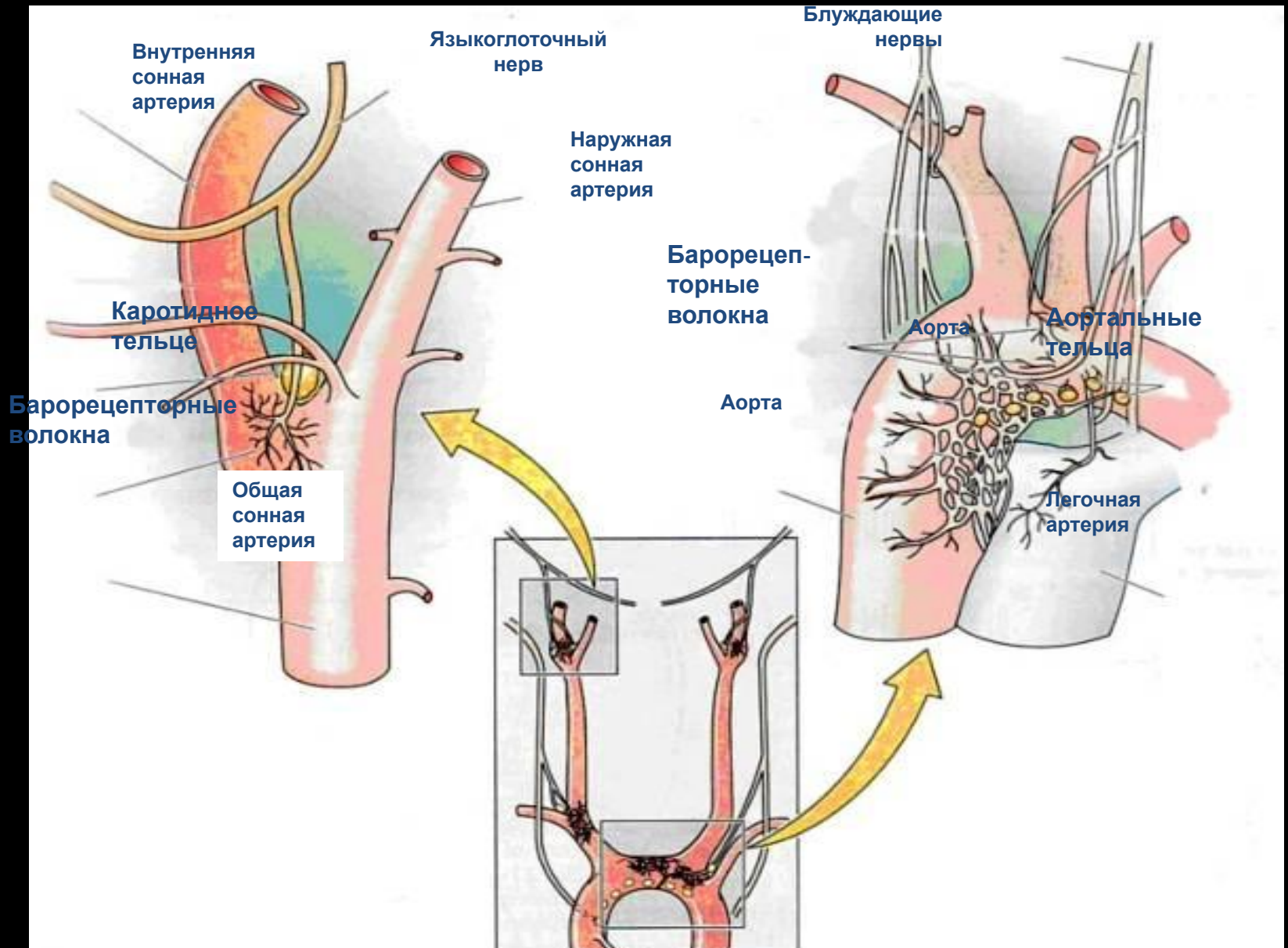
Рефлекторные реакции при
раздражении хеморецепторов
аортальной и каротидной зон.

Менее специфичны для регуляции ССС.

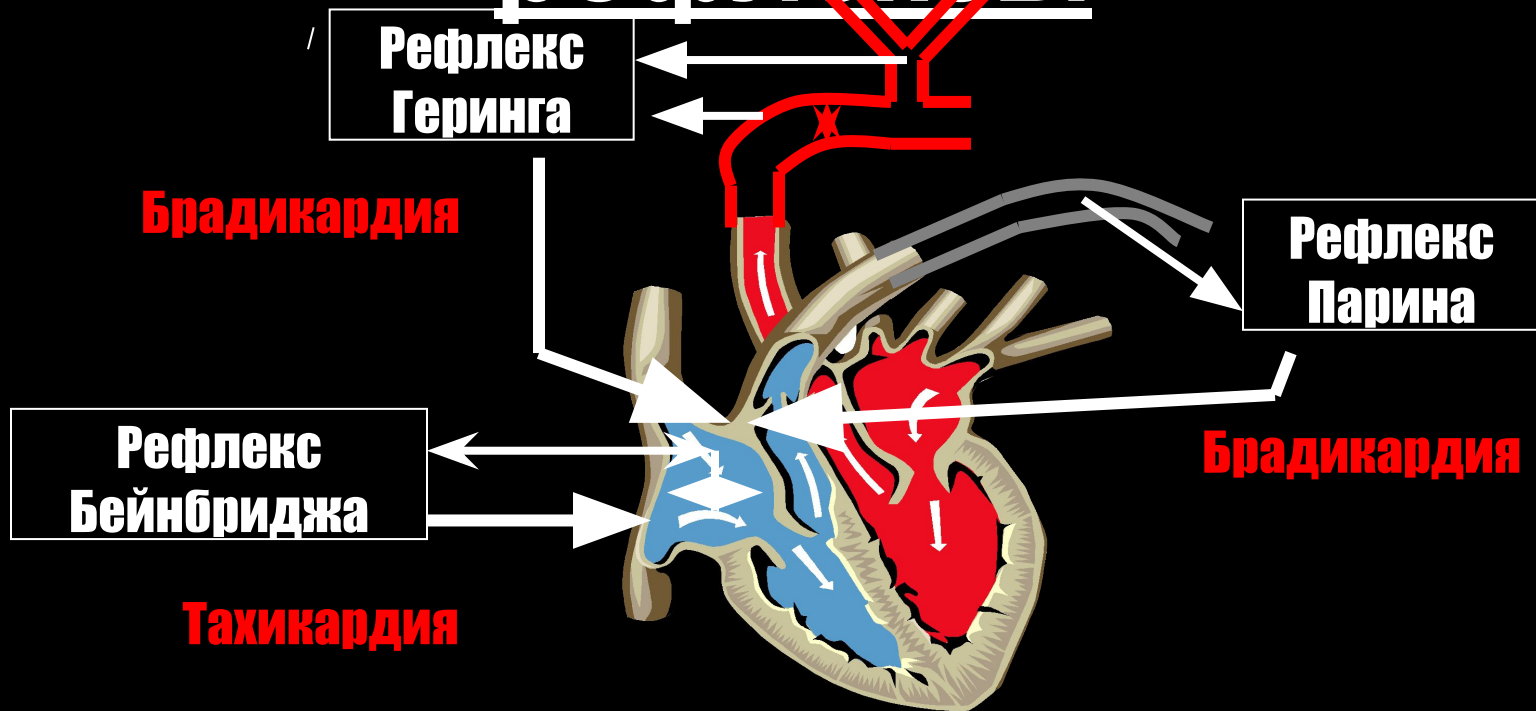
В ответ на гипоксимию рефлекторно увеличивается частота сердечных сокращений.

На изменение pH и pCO_2 они реагируют меньше.

Барорецепторы и хеморецепторы крупных артерий



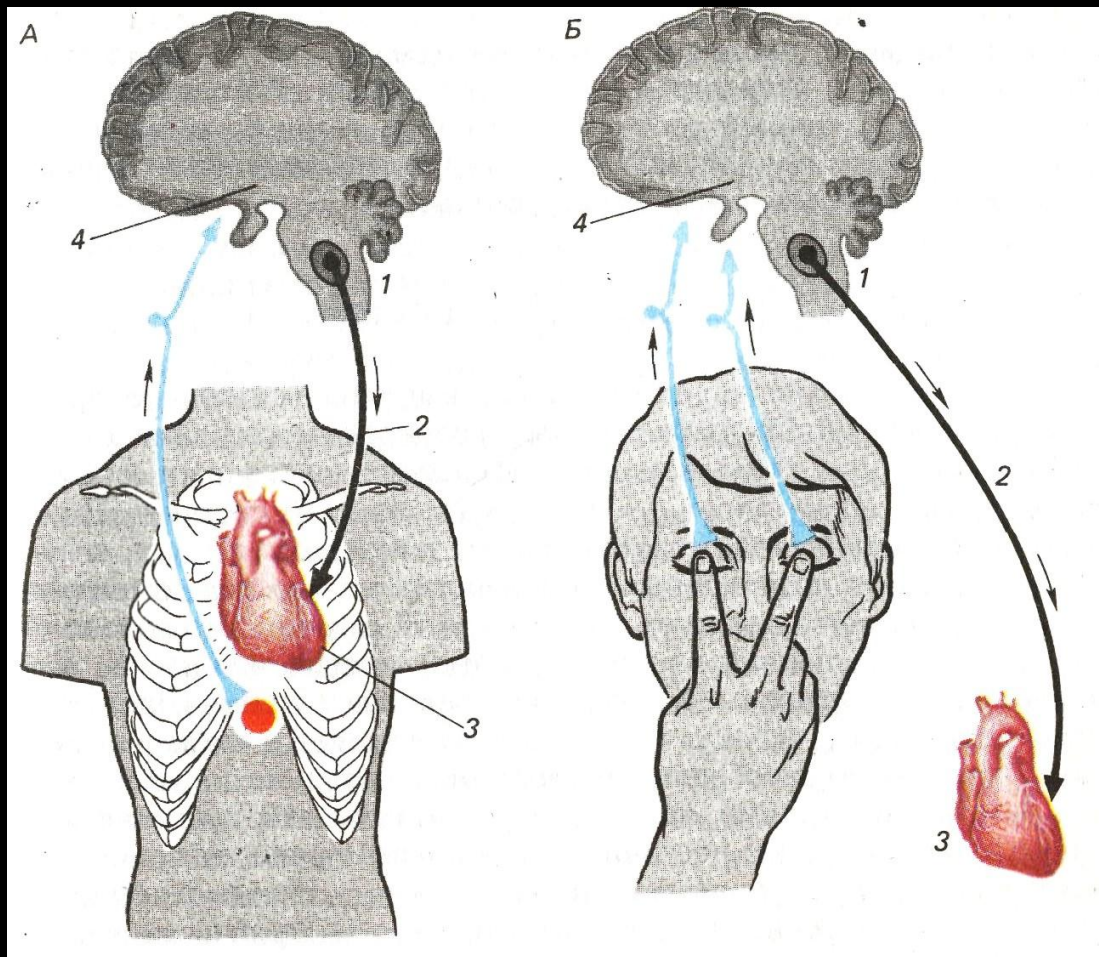
Внутрисистемные рефлексы



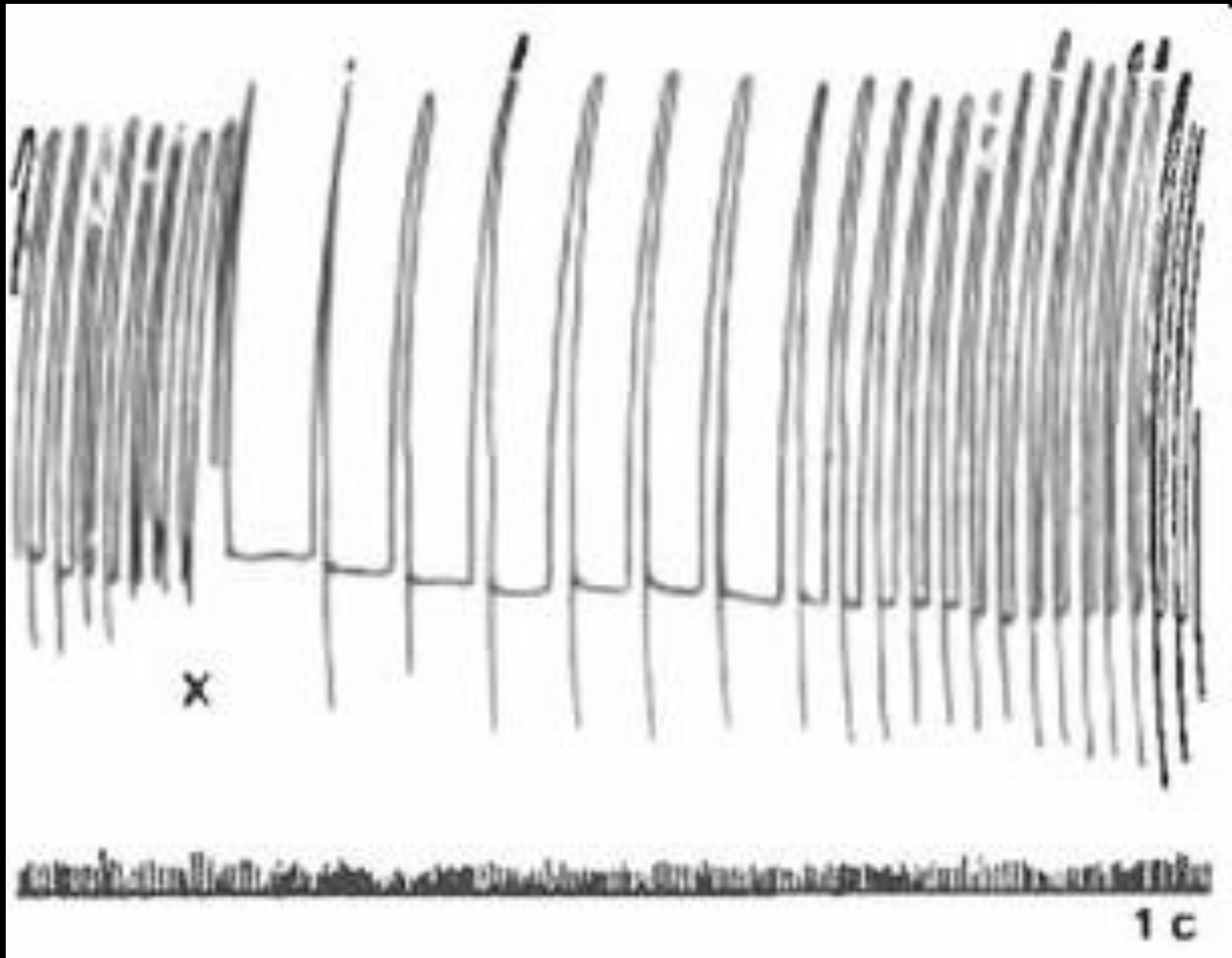
1. рефлекс Геринга (при увеличении давления в большом круге кровообращения – брадикардия)
2. рефлекс Парина (при увеличении давления в малом круге кровообращения – брадикардия),
3. рефлекс Бейнбриджа (при увеличении давления в полых венах и предсердиях – тахикардия)

II. Сопряженные рефлексy менее специфичны, они регулируют одновременно несколько вегетативных функций (кровообращение, выделение, пищеварение и т.д.).

1. Рецепторы скелетных мышц. Мышечная работа приводит к увеличению частоты и сокращений сердца. В этих рефлексах участвуют проприорецепторы, хеморецепторы. Важным фактором увеличения работы сердца является иррадиация возбуждения от моторных зон коры головного мозга на высшие вегетативные центры.
1. Дыхательная аритмия. Раздражение рецепторов воздухоносных путей аммиаком, табачным дымом приводит к рефлекторному снижению частоты работы сердца.
2. Рефлекс Данини—Ашнера.
3. Рефлекс Гольца.
4. Рефлекс на резкое охлаждение лица.



Вагусные рефлексy на сердце (А, Б) и их графическое отражение
 А — рефлекс Гольца (раздражение — удар в надчревную область, реакция — рефлекторная остановка сердца);
 В — рефлекс Данини—Ашнера (раздражение — давление на глазные яблоки, реакция — рефлекторное замедление сердечных сокращений);
 1 — продолговатый мозг,
 2 — блуждающий нерв,
 3 — сердце,
 4 — гипоталамус.



Рефлекс Гольца у лягушки. Запись сокращений сердца лягушки.

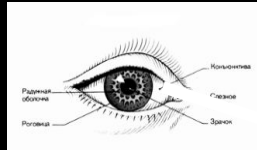
X — начало легкого поколачивания по кишечнику.

Отметка времени 1 с.

Межсистемные рефлексy:

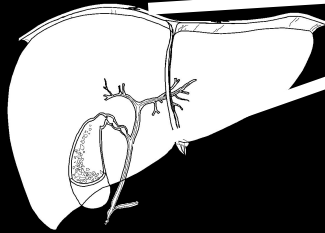
5. рефлексy с капсулы печени и желчных путей (повышения давления – брадикардия),
6. болевые рефлексy,
7. дыхательно-сердечные рефлексy (Геринга- Брейера: при раздувании лёгкого – увеличение ЧСС)

Межсистемные рефлексy:

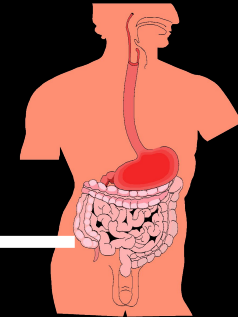
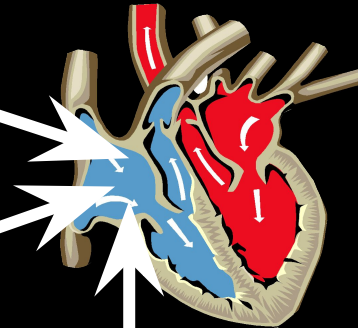


Рефлекс Данини-Ашнера

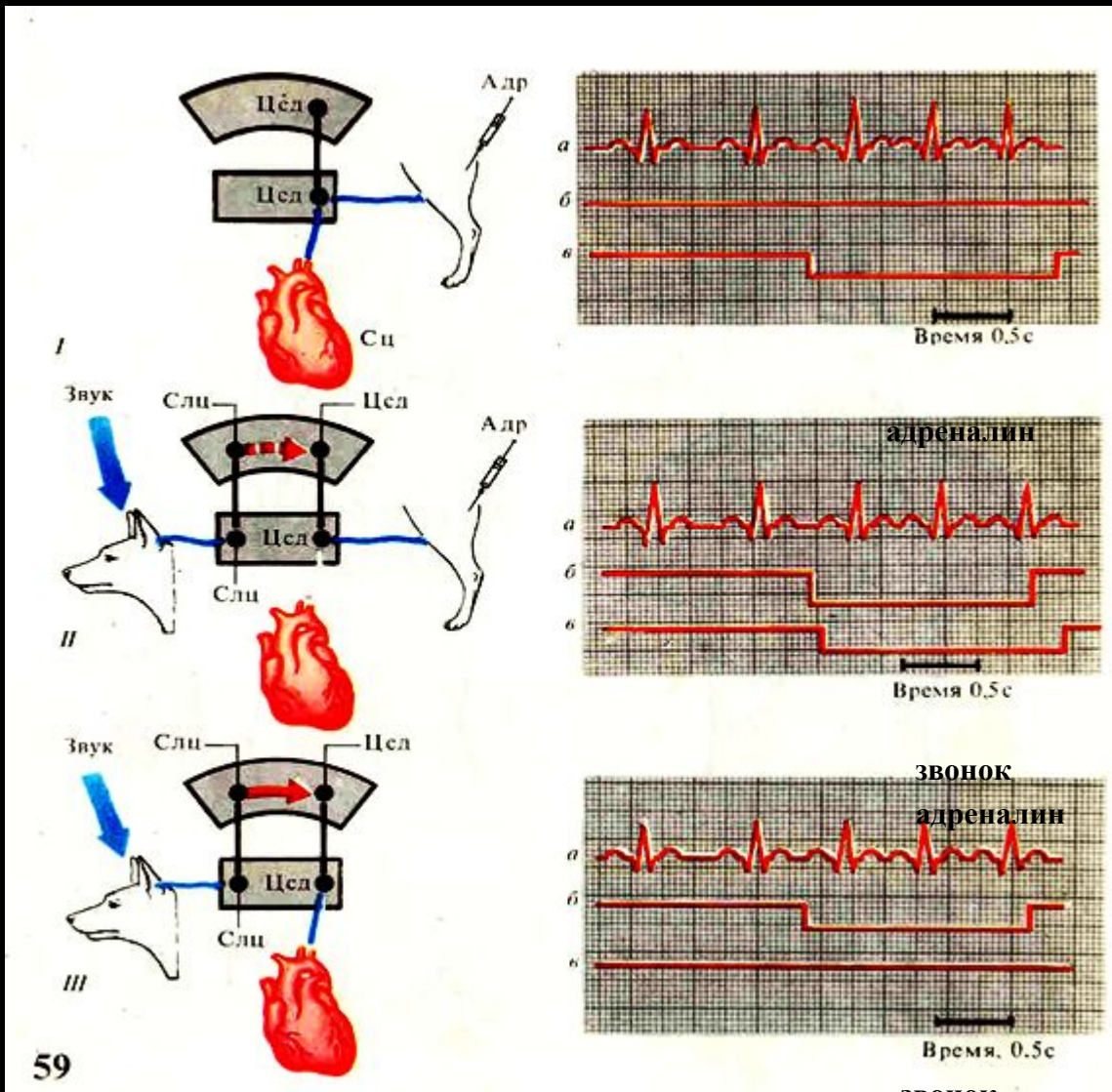
Рефлекс с капсулы печени и желчных путей



Рефлекс Гольца



1. рефлекс **Гольца** (надавливание на эпигастральную область – брадикардия),
2. рефлекс **Данини-Ашнера** (надавливание на глазные яблоки – брадикардия),
3. рефлексy **с капсулы печени и желчных путей** (повышения давления – брадикардия),



8. Условные рефлекссы на сердце

Большинство собственных экстракардиальных рефлексов замыкаются на уровне низших вегетативных центров : спинной мозг и ствол.

Сопряженные (межсистемные) рефлексы осуществляются при участии высших вегетативных центров - лимбическая система и гипоталамус.

ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЦА

Дополняет рефлекторную регуляцию.

ГОРМОНЫ

Прямое или опосредованное действие на сердце оказывают практически все БАВ крови. Но специфическим гуморальным действием обладают катехоламины и АХ.

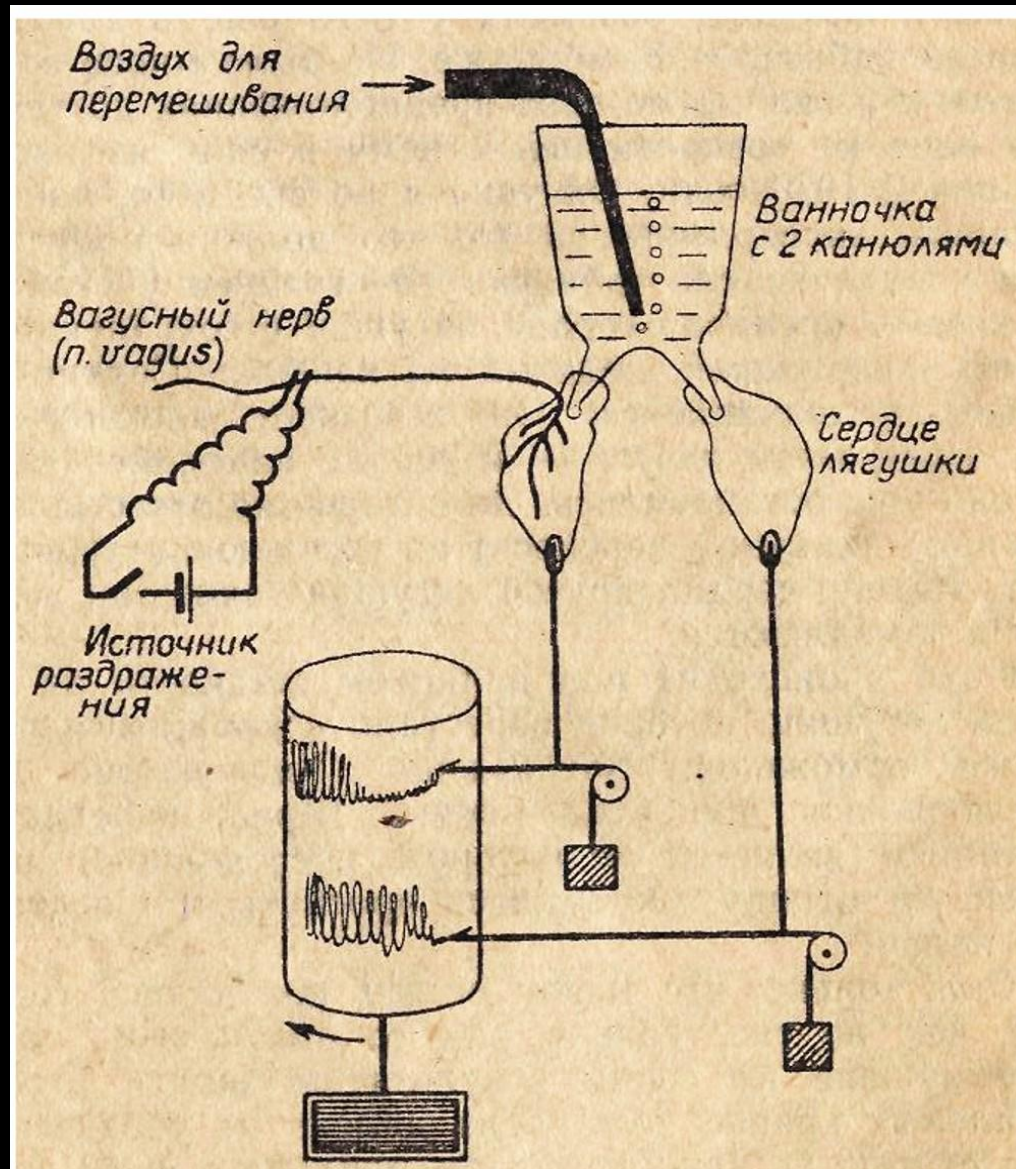
Действие других гормонов неспецифическое. Так, **глюкогон** оказывает инотропный эффект через активацию аденилатциклазы.

Глюкокортикоиды – усиливают работу сердца за счет активации ферментных систем кардиомиоцитов и усиление эффекта катехоламинов.

Тироксин – повышает частоту сердечных сокращений за счет увеличения концентрации β -адренорецепторов в миокарде, и таким образом, увеличивает чувствительность к катехоламинам.

Увеличивают силу сокращений также **ангиотензин** и **серотонин**.

Опыт О. Леви.



ЭЛЕКТРОЛИТЫ

Большое значение для работы сердца имеет электролитный состав плазмы, и в первую очередь – уровень **ионов калия**.

Показано, что при его увеличении до 8 мМ/л (норма 4,5 мМ) происходит снижение ПП, и увеличивается проницаемость мембраны для этих ионов. Возрастает возбудимость и проводимость миокарда, при этом появляются экстрасистолы (из-за возникновения гетеротропных очагов).

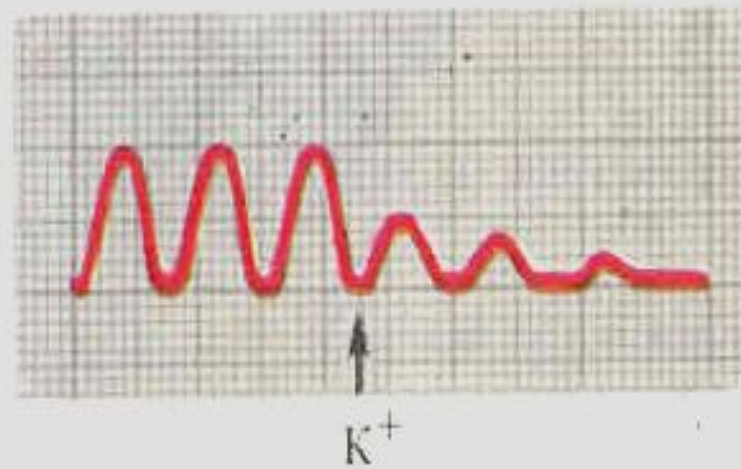
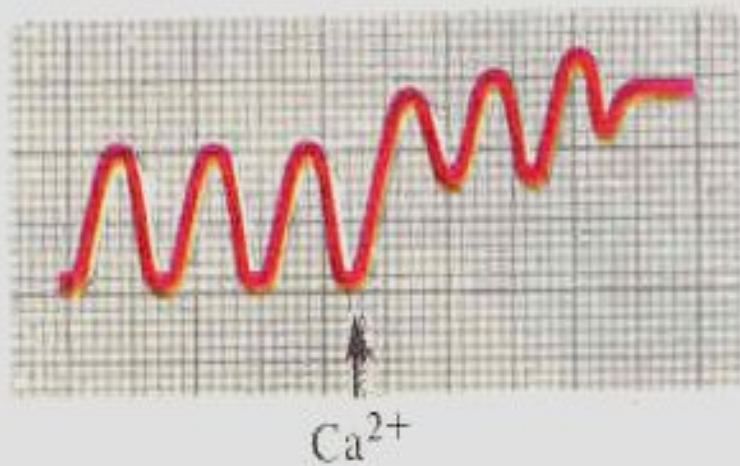
При возрастании уровня калия до 10 мМ (может возникать при массивном разрушении клеток ткани) вызывается стойкая деполяризация клеток, а последующее увеличение проницаемости мембраны для калия – усиливает реполярирующий ток. Это приводит к падению возбудимости и проводимости. Блокируется работа синоатриального узла и сердце останавливается в фазе диастолы.

Это явление используется на практике – для остановки сердца, при операциях на нем.

Дефицит калия во внеклеточной среде (имеет место при использовании диуретиков) приводит к вымыванию его из внутриклеточной среды и снижению силы и частоты сокращения сердца.

Избыток кальция во внеклеточной жидкости вызывает увеличение силы сокращений и возбудимости миокарда, как за счет участия в сопряжении возбуждения и сокращения, так и за счет активации фосфоорилазы.

Влияние ионов на силу сокращения миокарда



Нормальная функция сердца резко угнетается при гипоксии, гиперкапнии и ацидозе.

В условиях **аноксии** - через 6-10 мин. происходит остановка сердца, а через 30 мин. возникают необратимые изменения в сердце. Это время называют пределом реанимации.

Гуморальная регуляция работы сердца

- Адреналин - β - адренорецепторы - 4 положительных эффекта
- Глюкагон - положительный инотропный эффект
- Тироксин - положительный хронотропный эффект
- Ангиотензин - положительный инотропный эффект

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ СДВИГОВ НА АВТОМАТИЮ СЕРДЦА

- ↑ K^+_{OUT} - гиперполяризация - падение автоматии
- ↓ K^+_{in} - гиперполяризация - падение автоматии
- > Ca^{2+}_{OUT} - ускорение деполяризации - рост автоматии

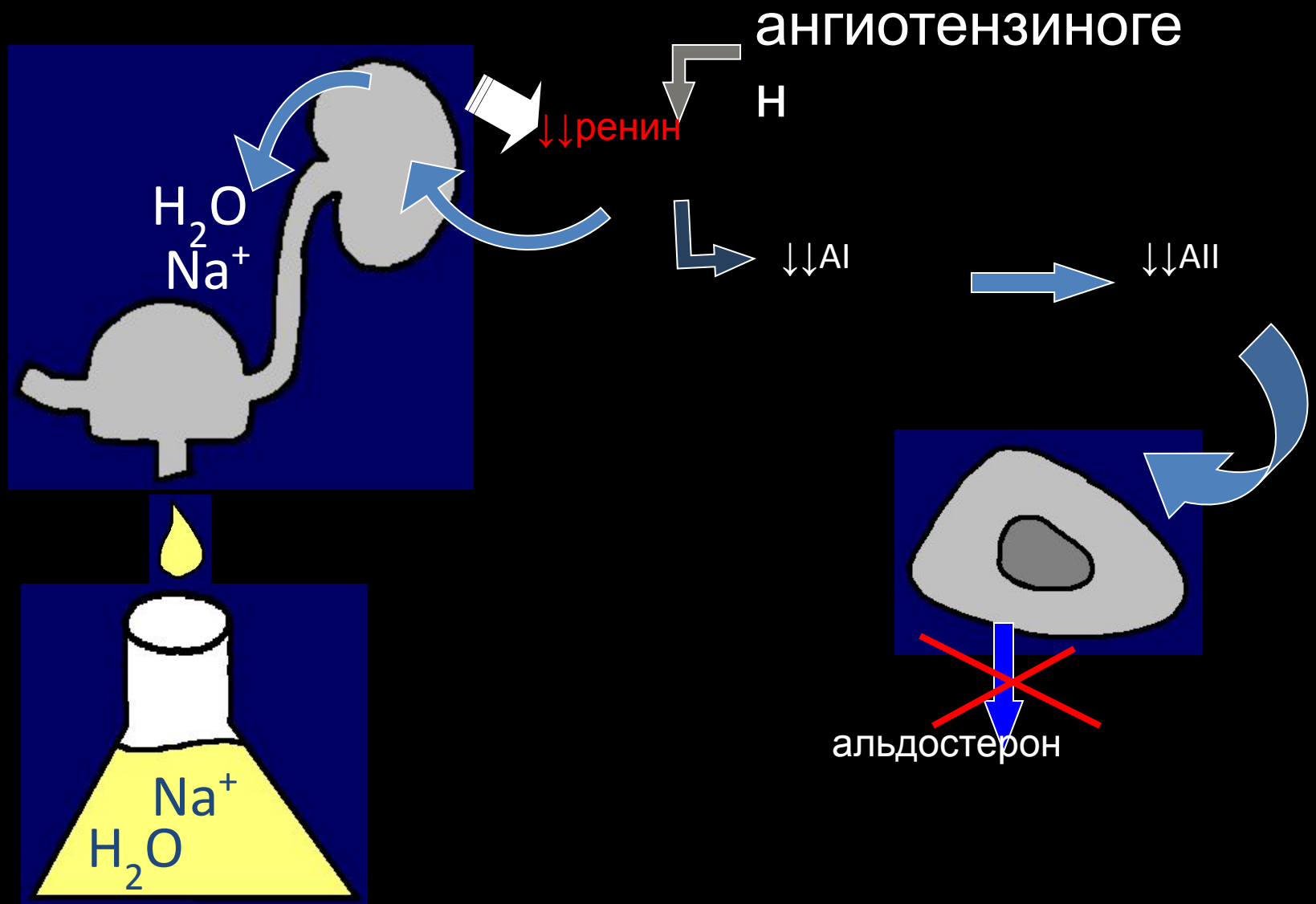
Функции сердца:

1. Резервуарная
2. Насосная
3. Распределительная
4. Эндокринная

Эндокринная функция сердца

Натрийуретические пептиды

ANP



ANP



↓ объема

↑ КРОВИ



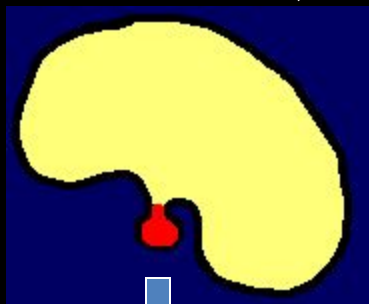
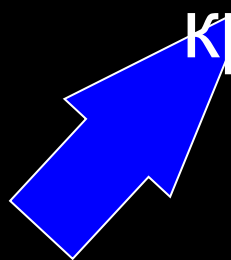
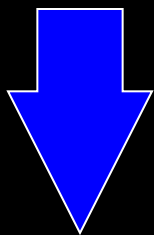
↓ ОВД



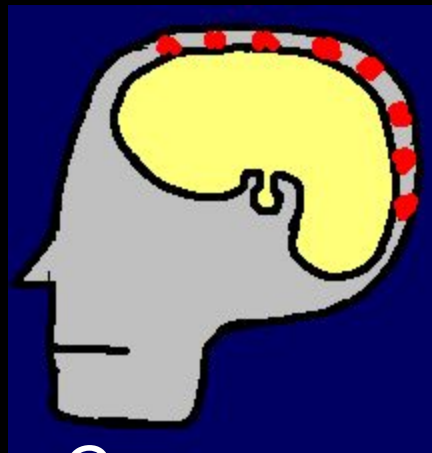
↓ СВ



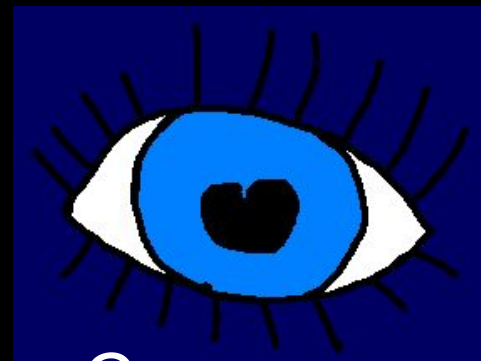
↓ АД



↓↓ АДГ



Снижение
внутричерепног
о
давления



Снижение
внутриглазног
о
давления

Медицинское использование NP

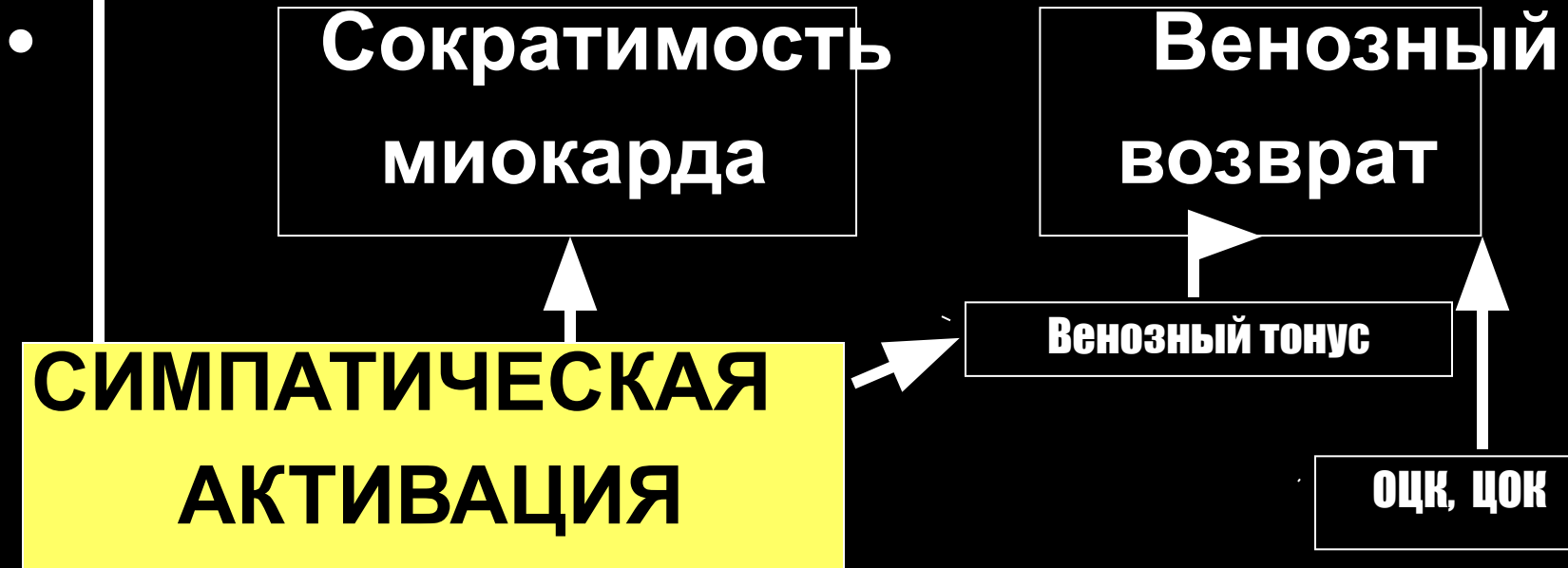
↑с(NP) в крови - признак
развития гипертрофии
миокарда

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

- **Сердечный выброс или ударный объем крови (УОК)**
- **Минутный объем крови:
 $МОК = УОК \times ЧСС$**
- **Фракция выброса:
 $УОК / КДО \times 100 \%$**

ФАКТОРЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ МОК

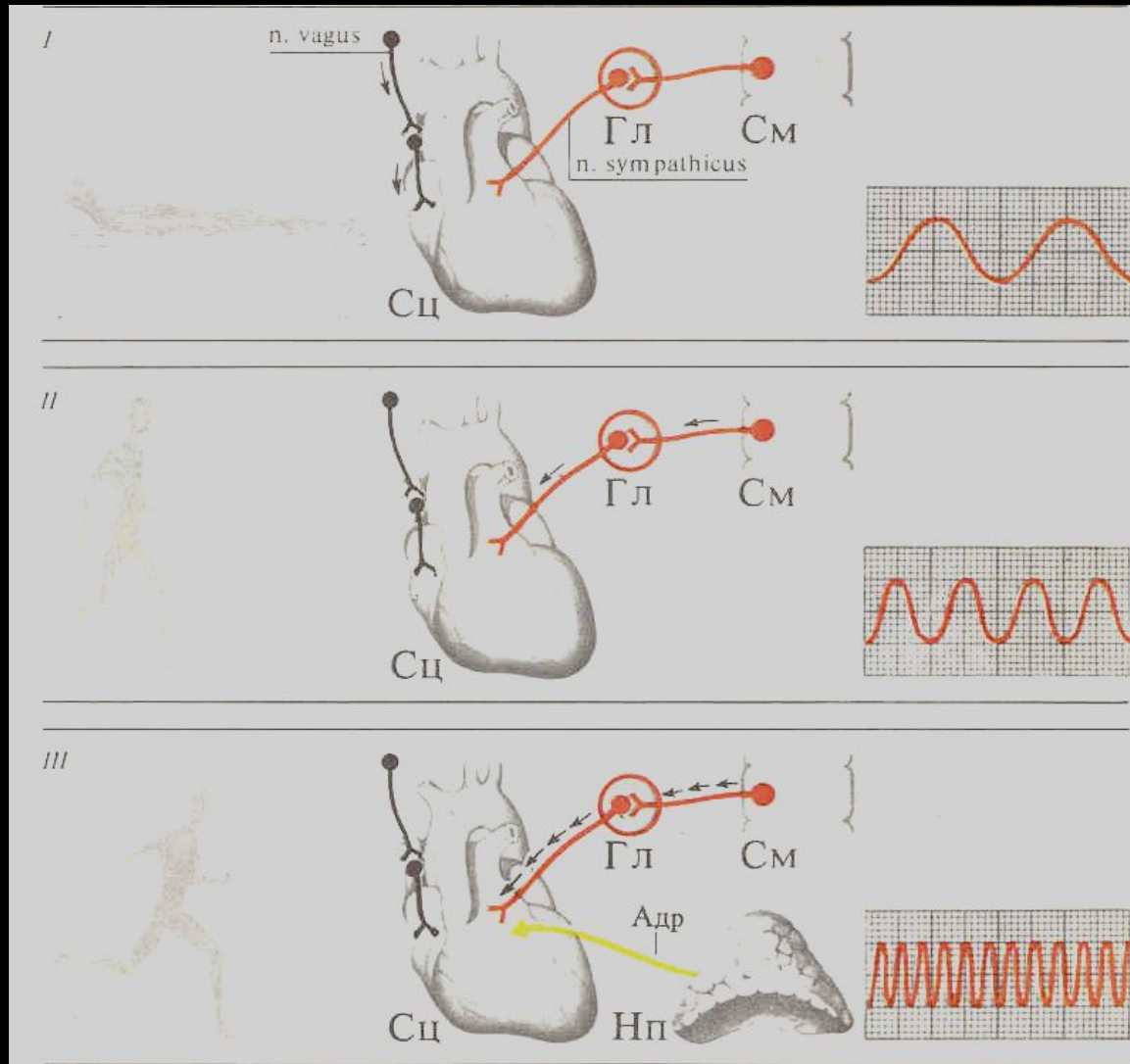
- $МОК = ЧСС \times УОК$



Основные общие показатели механической деятельности сердца

- **ИНДЕКС НАПРЯЖЕНИЯ МИОКАРДА = ИНМ = $\frac{\text{Период напряжения}}{\text{Механическая систола}}$ %**
- **КОЭФФИЦИЕНТ БЛЮМБЕРГЕРА = КБ = $\frac{\text{Период изгнания}}{\text{Период напряжения}}$**
- **СРЕДНЯЯ СКОРОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ ЖЕЛУДОЧКА = $\Delta P \setminus \Delta t = \frac{\text{ДАД} - 5}{\text{фаза изометр. сокр.}}$**

Изменение работы сердца при нагрузке



покой

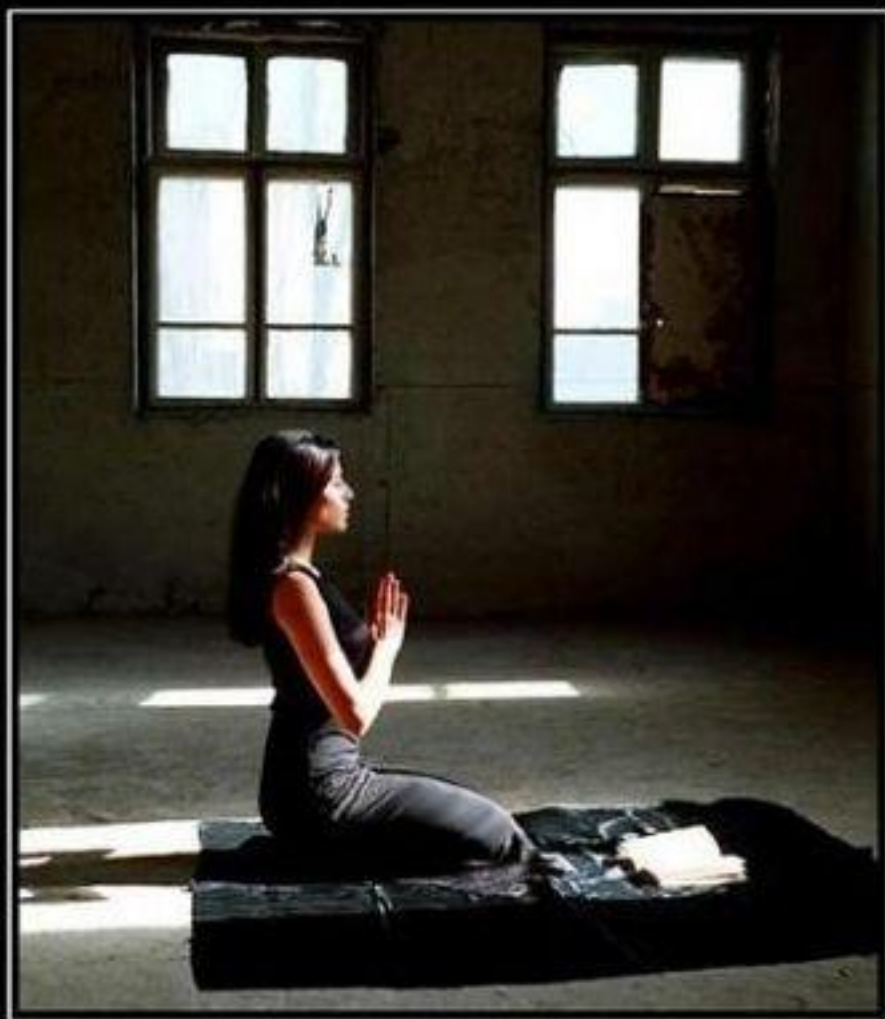
ходьба

бег



Относительный вклад различных веществ в окислительные обменные процессы сердца при покое и интенсивной работе.

Потребление каждого из веществ выражено в процентах как часть общего потребления кислорода, приходящаяся на долю этого вещества



Надеяться можно на что угодно, но
рассчитывать только на себя.