## **Лекция** №**12**

**Регуляция сердечной деятельности**

**1. Электрические процессы сердечной мышцы. Потенциал действия** **в различных отделах проводящей системы и в рабочем миокарде. Изменение возбудимости в процессе возбуждения**

Причина автоматизма в сердце объясняется тем, что в автоматических клетках по генетическому коду через определенные промежутки времени изменяется проницаемость мембраны для ионов Na.

Кроме того, в процессе жизнедеятельности в клетках синусового узла *накапливаются продукты конечного обмена* (СО2, молочная кислота), которые вызывают *возбуждение* в атипической ткани.

В настоящее время установлена *электрическая природа автоматии.*

Причем, клетки составляющие основу узлов автоматии и проводящей системы сердца имеют свои *особенности* процесса *возбуждения*

1. *Низкий уровень мембранного потенциала* (от -50 до -70 мВ).

Это объясняется тем, что у автоматических клеток в состоянии покоя значительно *повышена проницаемость* для Na.

. Повышенная натриевая проницаемость связана с открытием только *медленных натрий-кальциевых каналов.*

Быстрые натриевые каналы в это время инактивирован.

3. На фоне повышенной натриевой проницаемости происходит *спонтанная медленная диастолическая деполяризация*, которая при достижении *критического* уровня (порядка -40 мВ) сопровождается открытием быстрых натриевых каналов, что вызывает *генерацию потенциала действия.*

. *Амплитуда* потенциала действия очень *низкая* (от 5 до 20 мВ).

5. *Форма* потенциала действия ближе к *пикообразному* потенциалу, где реполяризация связана с инактивацией натриевых и открытием калиевых каналов. Следствием является увеличение калиевой проницаемости.

Степень выраженности автоматизма зависит от *периода* (времени) между соседними спонтанными деполяризациями (чем он меньше, тем больше выражен автоматизм), от *порога деполяризации* (чем он меньше, тем больше автоматия), от *крутизны* (скорости) *спонтанной деполяризации* (чем она больше, тем больше автоматия).

Клетки *сино-атриального узла* имеют *максимальную* выраженность *автоматии. Э*то проявляется минимальным времени между спонтанными деполяризациями, минимальным порогом деполяризации и максимальной крутизной спонтанной деполяризации.

Поэтому, возникшее там возбуждение, приходит к ниже лежащим узлам автоматии в тот момент, когда собственная спонтанная деполяризация еще не наступила.

В результате они воспринимают ритм пейсмеккера, подчиняясь ему.

Если возбуждение от водителя ритма не поступает к ниже лежащим отделам, то у них проявляется собственная способность к генерации медленной диастолической деполяризации в своем, но в более медленном ритме.

Ритм возбуждения от пейсмеккера получает ***сократительный миокард.***

Процесс возбуждения ***рабочего миокарда*** имеет свои особенности:

1. Мембранный потенциал в покое составляет от -80 до -90 мВ.

Он обусловлен градиентом ионов калия и выходом калия из клетки.

1. Амплитуда потенциала действия составляет 120 мВ и сопровождается инверсией до +30, +40 мВ.
2. Длительность потенциала действия достаточно большая - у миокардиоцитов желудочка - около 330 мс, а у микардиоцитов предсердий - около 100 мс (продолжительность потенциала действия скелетной мышцы 0,3-0,5 мс).
3. Для потенциала действия характерно наличие «плато».

Потенциал действия кардиомиоцитов включает ***пять фаз***:

**0 фаза** - это фаза ***быстрой деполяризации***, которая обусловлена открытием *быстрых натриевых каналов* «классического типа» (блокируются *тетродотоксином*).

По ним ионы натрия устремляются внутрь клетки, и когда мембранный потенциал достигает -40 мВ Na-каналы *инактивируются.*

Одновременно открываются *натрий-кальциевые каналы* (блокируются блокаторами кальциевой проницаемости - ионами марганца, кобальта), по которым в клетку входят ионы натрия и кальция. Это порождает инверсию и достижение пика ПД.

**1 фаза** - фаза ***быстрой начальной реполяризации*** обусловлена входом ионов хлора в клетку.

Их отрицательный заряд частично компенсирует избыток катионов, что приводит к изменению направленности мембранного потенциала.

**2 фаза** - фаза ***медленной реполяризации*** или ***плато*** возникает в результате открытия калиевых каналов «задержанного выпрямления» (калиевая проницаемость повышается, но с некоторой задержкой). Ионы калия начинают покидать клетку.

Одновременно продолжается вход в клетку ионов Na и Ca по медленным натрий-кальциевым каналам.

Число входящих в клетку катионов (натрий + кальций) в этот момент равен числу выходящих из клетки катионов (калий).

В результате мембранный потенциал «застывает» на месте, формируя «плато».

**3 фаза** - ***конечной реполяризации*** характеризуется относительно быстрым изменением мембранного потенциала в сторону исходного уровня.

При исчезновении поляризации мембраны медленные Na-Ca каналы закрываются и поток входящих катионов (Na+Ca) уменьшается и поток выходящих катионов калия становится значительно сильнее, чем поток входящих катионов.

Некоторое время сохраняется повышенная проницаемость для К+, но постепенно калиевые каналы инактивируются и поток калия из клетки прекращается.

Происходит восстановление исходного электрического равновесия (восстанавливается величина мембранного потенциала покоя).

**4 фаза** - ***диастолический потенциал*** - это потенциал, который наблюдается в период покоя клетки (в периоде до начала очередной соседней систолы).

В процессе возбуждения кардиомиоцитов изменяется их возбудимость, которая имеет свои особенности.

Так, в начале деполяризации, когда она достигает -40 мВ, происходит инактивация *быстрых натриевых каналов* (0 фаза).

Она сохраняется на протяжении почти всего потенциала действия и прекращается после того, как величина мембранного потенциала в период *реполяризации* вновь достигнет -70 мВ (3 фаза). Благодаря этому, миокардиоцит на протяжении всего периода инактивации быстрых натриевых каналовостается *невозбудимым*, т.е. у него наблюдается ***абсолютная рефрактерность.***

Она продолжается порядка 270 мс.

Ее сменяет относительно короткий период ***относительной рефрактерности*** (30 мс), а затем ***супернормальной*** или повышенной ***возбудимости*** (30 мс).

Длительная *абсолютная рефрактерность* защищает сократительный миокард от возможности *тетанического сокращения* (т.к. к моменту восстановления возбудимости миокардиоцит заканчивает процесс сокращения).

Это обеспечивает нормальную гемодинамику организма.

Наличие *супернормального* периода в конце диастолы может явиться причиной *внеочередного возбуждения* (следовательно, и сокращения) сердца, т.е. ***экстрасистолы.***

Она возникает в том случае, если в период повышенной возбудимости приходит новый нервный импульс или действует какой-либо дополнительный раздражитель (метаболические сдвиги, процесс воспаления или склерозирование мышечной ткани).

**2. Интракардиальная регуляция. Клеточные,** **межклеточные и внутрисердечные механизмы**

Приспособительная деятельность сердца определяется потребностями организма в крови согласно метаболической активности и осуществляется при помощи ряда *регуляторных механизмов.*

Часть из них находится в самом сердце - ***внутрисердечные механизмы.***

Часть имеют внесердечное расположение - ***внесердечные механизмы.***

К ***внутрисердечным*** регуляторным механизмам относятся:

1. Внутриклеточные механизмы регуляции.
2. Регуляция межклеточных взаимодействий.
3. Нервная регуляция, которая предусматривает внутрисердечные периферические рефлексы.

***Внутриклеточные механизмы регуляции***

. *Физиологическая* или *рабочая гипертрофия миокарда* (у спортсменов).

При *увеличении* *нагрузки* на сердце (регулярная мышечная деятельность) возникает *усиление синтеза сократительных белков* миокарда и структур, обеспечивающих их деятельность.

. *Основной закон сердца* (закон Франка-Старлинга). *Интенсивность* деятельности миокарда соответствует *количеству* *притекающей* к сердцу *крови.* При этом сила сокращения миокарда пропорциональна степени исходной длины его мышечных волокон. Более сильное растяжение миокарда во время диастолы соответствует усиленному притоку крови к сердцу.

Чем больше растянута каждая клетка миокарда во время диастолы, тем больше она сможет укоротиться во время систолы.

Поэтому сердце перекачивает в артериальную систему то количество крови, которое притекает к нему из вен.

***Регуляция межклеточных взаимодействий*** основана на различной структуре и функциях вставочных дисков, соединяющих клетки миокарда.

*Одни* их *участки*, соединяя миофибриллы, выполняют *механическую функцию. Другие участки* обеспечивают *транспорт* через *мембрану* миоцита необходимых ему веществ.

*Третьи участки* вставочных дисков (*нексусы*, или тесные контакты) *проводят возбуждение* с клетки на клетку, объединяя клетки миокарда в функциональный синцитий.

Это позволяет сердцу работать по закону «все или ничего».

Кроме того, *соединительно-тканные* клетки миокарда представляют не только *механическую опорную структуру*, но и *поставляют* для сократительного миокарда ряд сложных *высокомолекулярных* продуктов, необходимых для поддержания *функции сократительных белков.*

Такой тип взаимодействий получил называние *креаторных связей. Нарушение* межклеточных *взаимодействий* приводит к *асинхронному возбуждению* клеток миокарда и появлению *сердечных аритмий.*

***Внутрисердечные периферические рефлексы*** характеризуются тем, что их *рефлекторная дуга замыкается* не в ЦНС, а в *интрамуральных ганглиях миокарда.*

Примером является рефлекс, когда *усиливаются сокращения* не только того отдела сердца, миокард которого непосредственно *растягивается* притекающей кровью (правое предсердие), но и *других отделов* (левый желудочек), чтобы «освободить место» притекающей крови и ускорить ее выброс в артериальную систему.

Однако подобные реакции наблюдаются только *на фоне низкого исходного кровенаполнения* и *незначительной* величины *давления крови аорте* и *коронарных сосудах.*

Если *камеры* сердца *переполнены* кровью и *давление* в аорте и коронарных сосудах *высокое*, то *растяжение венозных приемников* в сердце *угнетает сократительную активность* миокарда.

При этом в аорту выбрасывается меньше крови, а приток крови из вен затрудняется.

Подобные реакции *обеспечивают стабильность* кровенаполнения артериальной системы.

сердечный миокард экстракардиальный регуляция

**3. Иннервация сердца. Влияние симпатических и парасимпатических нервов на сердце**

*Иннервация* различных отделов сердца осуществляется нервными волокнами *вегетативной нервной системы* (симпатическими и парасимпатическими).

***Тела первых*** нейронов ***парасимпатического*** отдела расположены в *ядрах* блуждающего нерва *продолговатого* мозга.

Отростки от них идут в составе *блуждающего нерва*, входят в *грудную пололось,* и отдают *веточки*, образующие верхний средний и нижний *сердечные нервы.*

Войдя в *сердце*, они оканчиваются на нейронах, которые образуют *парасимпатические ганглии* (здесь заложены *тела вторых нейронов*).

От них отходят короткие *постганглионарные* парасимпатические волокна, которые *иннервируют* элементы *проводящей* системы и *мышечные волокна.*

*Правый* блуждающий нерв посылает свои главные ветви к *синусовому* узлу, а *левый - атрио-вентрикулярному.*

***Тела первых*** нейронов ***симпатического*** отдела расположены в *боковых рогах* пяти верхних грудных сегментах *спинного* *мозга.*

*Аксоны* этих нейронов заканчиваются в шейных и верхних грудных *симпатических ганглиях* (здесь расположены *тела вторых нейронов*).

Их отростки образуют *постганглионарные нервные волокна.*

Входя в *веточки сердечных нервов*, они вступают в *сердце* и оканчиваются на разных *структурах миокарда.*

Несмотря на то, что формирование импульсов в синусовом узле является *автоматическим процессом*, он находится под постоянным *регулирующим контролем* центральной и вегетативной нервной системы.

*Синусовый* и *атрио-вентрикулярный* узлы находятся под влиянием *блуждающего нерва* и в меньшей степени - симпатического *Желудочки* контролируются только *симпатическим* нервом.

В 1845 г. братья Вебер установили, что достаточно *сильное раздражение* ***блуждающего*** нерва вызывают *остановку сердца*, а более слабое - ***замедление сердечных сокращений*** (***отрицательный хронотропный эффект***).

Одновременно ***уменьшается сила сердечных сокращений*** (***отрицательный инотропный эффект***).

При этом ***понижается возбудимость*** сердечной мышцы (***отрицательный батмотропный эффект***) и ***замедляется проводимость*** (***отрицательный дромотропный эффект***).

При *продолжительном раздражении* блуждающего нерва, *прекратившиеся* вначале сокращения *восстанавливаются*, но в *более редком ритме*. Это явление называют «***ускользание сердца» из-под влияния блуждающего нерва.***

*Возбуждение* ***симпатических нервов*** вызывает обратные эффекты: ***увеличение частоты сокращений*** («***+***» ***хронотропный эффект***), ***увеличение силы сокращений*** («***+***» ***инотропный эффект***), ***повышение возбудимости*** («***+***» ***батмотропный эффект***), ***повышение проводимости*** («***+***» ***дромотропный эффект***).

*Особенность симпатических влияний* заключается в том, что симпатические эффекты наблюдаются после относительно большого ***скрытого*** или ***латентного*** периода и продолжаются ***длительное время*** после прекращения раздражения нерва.

Особенности вегетативных влияний объясняются тем, что их нервные окончания выделяют различные химические вещества (медиаторы), которые, воздействуя на сердце, вызывают определенные эффекты.

При возбуждении *блуждающего нерва* выделяется *ацетилхолин.*

Он быстро разрушается *холинэстеразой*, находящейся в клетках тканей, межклеточной жидкости и крови.

Поэтому ацетилхолин оказывает только местное действие, а парасимпатические эффекты непродолжительны.

При возбуждении *симпатического нерва* выделяется *норадреналин.*

Он разрушается *моноаминооксидазой*, но более медленно.

Поэтому его действие длительнее и распространеннее.

**4. Сердечнососудистый центр**

*Вегетативная* нервная система находится под *влиянием ЦНС* и служит связующим звеном между сердечнососудистой системой и нервным центром.

В *продолговатом мозгу* находится *вагусное ядро*, в котором расположен парасимпатический, *замедляющий сердечную деятельность*, *центр.*

Проксимальнее его, в *ретикулярной формации* продолговатого мозга находится симпатический, *ускоряющий сердечную деятельность,* *центр.*

Третий подобный центр также находится в *ретикулярной формации.*

Он отвечает за *тонус сосудов* и *артериальное давление.*

Это *симпатический сосудосуживающий центр.*

Все три центра составляют единую регулирующую систему, которые объединены общим названием ***сердечнососудистый центр.***

В обычных условиях эти центры находятся в состоянии *постоянного возбуждения*, которое поддерживается *афферентными импульсами*, идущими с периферии.

Состояние непрерывного возбуждения нервного центра носит название ***центрального тонуса.***

Благодаря ***тонической активности*** нейронов ядра *блуждающего* нерва, к сердцу постают постоянные *тормозящие влияния.*

Поэтому *перерезка* обоих блуждающих нервов приводит к *увеличению частоты сердечных сокращений.*

*Прекращение* поступления импульсов по *симпатическим нервам не приводит* к стойкому *замедлению ритма*, т.к. тоническая активность симпатических центров выражена слабо.

Центры продолговатого мозга находятся под контролем коры головного мозга, которой также подчиняются высшие вегетативные центры гипоталамуса.

На роль коры указывают изменения сердечной деятельности при эмоциональных состояниях и условно-рефлекторные влияния на сердце.

От многочисленных экстерорецепторов (зрительных, слуховых, болевых), а также от интерорецепторов в соответствующие центры поступают возбуждающие их импульсы.

Из центров по эфферентным волокнам импульсы идут к сердцу и изменяют его деятельность в зависимости от необходимости приспособления сердечной деятельности к конкретным условиям существования.

Например:

При воздействии холода или болевых раздражений *повышается тонус парасимпатических* центров. В результате сила и ритм сердечных сокращений у*меньшаются.* При воздействии тепла повышается тонус *симпатических центров,* и ритм сердечных сокращений *увеличивается.*

Существенное влияние на работу сердца оказывает раздражение *интерорецепторов сосудов*, расположенных в рефлексогенных зонах.

Наиболее важное значение имеют баро- и хеморецепторы дуги аорты, каротидного синуса, легочной артерии и легочных вен.

Все *афферентные* импульсы *конвергируют* (сходятся) на нейронах сердечного и сосудодвигательного центров спинного и продолговатого мозга.

Следствием является изменение симпатических и парасимпатических влияний, в результате чего поддерживаются на нормальном уровне важные показатели кровообращения (минутный объем кровообращения, сосудистый тонус, артериальное давление).

**5. Экстракардиальная регуляция**

Экстракардиальная регуляция включает ***внесердечные механизмы*** и предусматривает участие в них ЦНС.

К внесердечным механизмам относятся *сердечно-сосудистые* и *сопряженные рефлексы.*

*Сердечно-сосудистые рефлексы*

**1.** *Прессорецепторный рефлекс*. При *повышении* артериального *давления* раздражаются *барорецепторы* дуги аорты и каротидного синуса.

Импульсы от них поступают в *вагусный центр, угнетающий деятельность сердца* и одновременно *сосудосуживающий центр.*

Следствием является *брадикардия* и *расширение сосудов.*

При снижении АД реакция имеет противоположную направленность.

**2.** *Рефлекс Парина*. При *повышении давления* в малом кругу кровообращения *раздражаются* рецепторы легочной артерии.

Это приводит к замедлению работы сердца.

**3.** *Рефлекс Бейнбриджа.* При *повышении давления* в полых венах и правом предсердии рефлекторно *повышается тонус симпатического нерва*, что *стимулирует* деятельность *сердца.*

**4.** *Рефлекс Геринга-Брейера* заключается влиянием *фаз дыхания* на сердечную деятельность. Так, *вдох* вызывает *угнетение блуждающего нерва* и *стимулирует* сердечную деятельность, а *выдох* вызывает *обратную реакцию.*

К *сопряженным рефлексам* относятся

**1.** *Рефлекс Гольца*, когда раздражение рецепторов органов брюшной полости приводит к активации вагуса, ядер блуждающего нерва и, как следствие, вагусное торможение сердечной деятельности.

**2.** *Глазо-сердечный рефлекс Данини-Ашнера*: надавливание на глазные яблоки через тройничный нерв приводит к активации ядер блуждающего нерва и угнетению сердечной деятельности.

**3.** Рефлексы с *проприорецепторов скелетных мышц* и *суставов* (при повышении физической нагрузки) проявляются усилением сердечной деятельности.

**4.** Рефлексы раздражения *ноцицепторов* (рецепторов боли) сопровождаются болевой афферентацией через спиноталамический и спиноретикулярный тракты, возбуждением ретикулярной формации продолговатого мозга, сосудо-двигательного центра, активацией.

симпатических центров и увеличением ЧСС.

При чрезмерных болевых воздействиях может наступить перевозбуждение сосудо-двигательного центра и угнетение сердечной деятельности.

**5.** Рефлексы раздражения *ирритантных рецепторов* дыхательных путей едкими газами сопровождаются активацией ядер блуждающего нерва через вагус и проявляются торможением деятельности сердца.

**6.** Рефлексы раздражения *механо-* и *хеморецепторов* верхних дыхательных путей (в частности, слизистой носовых ходов).

Через тройничный нерв (языкоглоточный, верхнегортанный) активируется ретикулярная формация ствола мозга.

Следствием является возбуждение сосудо-двигательного центра, активация симпатических центров и активация деятельности сердца.

Следующими ступенями иерархии нервных центров, регулирующих работу сердца, являются центры гипоталамуса, лимбической системы и коры больших полушарий головного мозга.

**. Гуморальная регуляция сердечной деятельности**

Изменение сердечной деятельности осуществляется не только при помощи нервных, но и за счет гуморальных влияний.

К основным гуморальным факторам относятся:

. Ряд веществ, поступающих в кровь из желез внутренней секреции(*гормоны*).

Например, гормон *адреналин* поступает в кровь из *надпочечников* и действует на сердце так же, как возбуждение симпатической нервной системы (*стимулирует* сердечную деятельность). Однако, вследствие *гипертензии* адреналин одновременно может повышать тонус центра блуждающего нерва.

Поэтому при введении адреналина в кровь часто возникает урежение сокращений сердца.

При действии *глюкагона* (гормона поджелудочной железы) возникает *положительный инотропный эффект.*

Гормоны *коры надпочечников ангиотензин* и *серотонин* также *увеличивают силу* сокращений миокарда.

Гормон *щитовидной железы - тироксин* увеличивает ЧСС.

. Некоторые *электролиты*. Так изменение концентрации солей K+ и Ca2+ оказывают влияние на *автоматию*, *возбудимость* и *сократимость* сердечной мышцы.

*Увеличение калия* в крови *угнетает* деятельность сердца.

*Избыток кальция увеличивает* силу сердечных сокращений.

. *Парциальное напряжение* СО2, О2 и H+ ионов в крови через хеморецепторы дуги аорты и каротидного синуса.

Так, *повышение* pСО2 и снижение pH крови, с одной стороны, прямо влияя на сердечнососудистый центр, вызывает *симпатические эффекты* на ритм и проводимость, а с другой стороны, *активирует* хеморецепторы дуги аорты и каротидного синуса.

Их возбуждение через сосудодвигательный центр продолговатого мозга вызывает *симпатические эффекты* на ритм и проводимость.