YURAK AVTOMATIYASI VA UNGA VEGETATIV NERV TIZIMI (SIMPATIK VA PARASIMPATIK) TA’SIRINING ELEKTROFIZIOLOGIK MEXANIZMLARI

Urchiyev Axrorjon
Toshkent Kimyo Universiteti
Namangan filiali
Davolash ishi 2-bosqich talabasi

Annotatsiya. Maqolada yurak avtomatiyasining ion asoslari va unga vegetativ nerv tizimining ta’siri elektrofiziologik nuqtayi nazardan ko‘rib chiqiladi. Sinus tugun hujayralarida sekin diastolik depolyarizatsiyani ta’minlovchi I_f toki, kaltsiy toklari va «kaltsiy soat» mexanizmi, shuningdek simpatik (β_1-retseptorlar, sAMF) va parasimpatik (M_2-retseptorlar, GIRK kanallari) ta’sirlar tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: avtomatiya, sinus tugun, peysmeker potensial, I_f toki, simpatik, parasimpatik, adashgan nerv.

Аннотация. В статье с электрофизиологических позиций рассматриваются ионные основы автоматии сердца и влияние на неё вегетативной нервной системы. Анализируются ток I_f, кальциевые токи и механизм «кальциевых часов», обеспечивающие медленную диастолическую деполяризацию в клетках синусового узла, а также симпатические (β_1-рецепторы, цАМФ) и парасимпатические (M_2-рецепторы, каналы GIRK) влияния.

Ключевые слова: автоматия, синусовый узел, потенциал пейсмекера, ток I_f, симпатическая, парасимпатическая, блуждающий нерв.

Abstract. The article examines the ionic basis of cardiac automaticity and the effects of the autonomic nervous system on it from an electrophysiological perspective. It analyzes the funny current (I_f), calcium currents and the calcium clock mechanism underlying slow diastolic depolarization in sinoatrial node cells,

as well as sympathetic (β_1 receptors, cAMP) and parasympathetic (M_2 receptors, GIRK channels) influences.

Keywords: automaticity, sinoatrial node, pacemaker potential, funny current, sympathetic, parasympathetic, vagus nerve.

Kirish

Yurakning o‘ziga xos xususiyatlaridan biri avtomatiya, ya’ni tashqi nerv yoki gumoral ta’sirsiz, o‘zida hosil bo‘ladigan impulslar ta’sirida ritmik qisqarish qobiliyatidir. Bu xususiyat yurakning o‘tkazuvchi tizimidagi maxsus hujayralar, ya’ni peysmeker hujayralar bilan bog‘liq. Izolyatsiya qilingan yurak ham, hatto to‘liq denervatsiyalangan transplantat ham, ritmik ishlashni davom ettiradi.

Shu bilan birga, yurak urish chastotasi va qisqarish kuchi organizmning ehtiyojiga qarab doimiy o‘zgarib turadi. Bu o‘zgarishlarni vegetativ nerv tizimining simpatik va parasimpatik bo‘limlari ta’minlaydi. Ushbu maqolada avtomatiyaning ion asoslari va vegetativ ta’sirlarning elektrofiziologik mexanizmlari yoritiladi.

1. Yurak avtomatiyasining tabiati va gradienti

Avtomatiya markazlari yurak o‘tkazuvchi tizimida tartib bilan joylashgan. Eng yuqori avtomatiyaga sinus-bo‘lmacha (sinoatrial) tugun ega bo‘lib, u daqiqasiga taxminan 60–80 marta impuls hosil qiladi va yetakchi ritm manbai, ya’ni birinchi tartibli peysmeker hisoblanadi. Atrioventrikulyar tugun (ikkinchi tartibli markaz) daqiqasiga 40–50, Gis tutami va Purkinye tolalari (uchinchi tartibli markaz) esa 20–40 impuls hosil qiladi. Avtomatiya chastotasining sinus tugundan yurak cho‘qqisiga qarab kamayishi Gaskell tomonidan ta’riflangan avtomatiya gradienti deb ataladi.

Sinus tugun yuqori chastotasi bilan quyi markazlarni bo‘ysundiradi: ular o‘z impulsini hosil qilishga ulgurmasdan, sinus tugundan kelgan qo‘zg‘alish ularni faollashtiradi. Sinus tugun faoliyati buzilganda esa pastroq markazlar yetakchilikni o‘z qo‘liga oladi.

2. Peysmeker hujayralarning elektrofiziologiyasi

Ishchi miokard hujayralari uchun xos barqaror tinchlik potensialidan farqli ravishda, sinus tugun hujayralarida membrana potensiali doimiy beqaror bo‘ladi.

Maksimal diastolik potensial taxminan –60 mV ga teng, undan keyin sekin diastolik depolyarizatsiya (4-faza, peysmeker potensial) boshlanadi, u potensial taxminan –40 mV ga yetganda harakat potensialini keltirib chiqaradi.

Sekin diastolik depolyarizatsiyani bir necha mexanizmlar ta’minlaydi. Birinchisi, giperpolyarizatsiya bilan faollashadigan «kulgili» (funny) tok, ya’ni I_f bo‘lib, uni HCN4 kanallari orqali o‘tadigan Na^+ va K^+ ionlari hosil qiladi va u hujayraga kiruvchi depolyarizatsiyalovchi tokdir. Ikkinchisi, T-tipidagi (Cav3.1) va L-tipidagi (Cav1.3) kaltsiy kanallari orqali kaltsiy tokining kuchayishi. Uchinchisi, diastola davomida K^+ tokining (I_K) sekin kamayishi. To‘rtinchisi, «kaltsiy soat» mexanizmi: sarkoplazmatik to‘rdan ryanodin retseptorlari (RyR2) orqali mahalliy Ca^{2+} chiqishi Na^+/Ca^{2+} almashgichini (NCX) faollashtiradi va u depolyarizatsiyalovchi tok hosil qiladi. Bu ikki tizim, ya’ni membrana va kaltsiy «soatlari», bir-biri bilan chambarchas bog‘liq holda ishlaydi.

Harakat potensialining 0-fazasi (depolyarizatsiya) sinus tugunda tez natriy kanallari emas, balki asosan L-tipidagi kaltsiy kanallari orqali kechadi, shuning uchun u sekin rivojlanadi. Repolyarizatsiya (3-faza) kechikkan K^+ toklari (I_Kr, I_Ks) orqali amalga oshadi va hujayra yana maksimal diastolik potensialga qaytadi. Yurak urish chastotasi uchta omil bilan belgilanadi: 4-fazaning qiyaligi, maksimal diastolik potensial va ostona potensial (–40 mV) darajasi.

Avtomatiya xususiyati embrional rivojlanish davrida yurak naychasining hujayralarida allaqachon namoyon bo‘ladi. Katta yoshdagi odamda sinus tugun yurakning o‘ng bo‘lmachasida, yuqori kovak venaning quyilish joyida joylashgan bo‘lib, uzunligi taxminan 10–20 mm ni tashkil etadi. Tugunning qon bilan ta’minlanishi asosan o‘ng toj arteriyasining tarmog‘i orqali amalga oshadi, shu sababli bu arteriyaning zararlanishi ritm buzilishlariga olib kelishi mumkin.

Ishchi miokard va peysmeker hujayralar harakat potensialining farqi

Qorinchalar ishchi kardiomiotsitlarida tinchlik potensiali taxminan –90 mV ga teng va diastola davomida barqaror turadi. Harakat potensiali tez natriy kanallari orqali 0-fazada (tez depolyarizatsiya) boshlanadi, 1-fazada qisqa muddatli

repolyarizatsiya, 2-fazada plato (L-tipidagi kaltsiy kanallari hisobiga) va 3-fazada K^+ toklari orqali repolyarizatsiya kuzatiladi. Platoning mavjudligi sababli yurak mushagining refrakter davri uzun bo‘ladi, bu esa tetanik qisqarishning oldini oladi va yurakning nasos funksiyasini ta’minlaydi.

Peysmeker hujayralarda esa plato yo‘q, 1- va 2-fazalar ifodalanmagan, harakat potensialining amplitudasi ancha kichik (taxminan 60–70 mV). Bu farq ion kanallarining turli to‘plami bilan bog‘liq. Ishchi miokardda I_K1 toki tinchlik potensialini barqaror ushlab turadi, sinus tugunda esa bu tok deyarli yo‘q, shu sababli membrana ritmik ravishda depolyarizatsiyalanadi.

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, HCN4 kanallari peysmeker hujayralar uchun eng xarakterli oqsildir va uning mutatsiyalari irsiy sinus bradikardiyaga sabab bo‘lishi mumkin. Kaltsiy tokining I_Ca,L komponenti, ayniqsa Cav1.3 izoformasi, ishchi miokardda kam uchraydi va past membrana potensialida faollashadi, bu esa sinus tugun hujayralarini depolyarizatsiyaga tayyorlaydi.

3. Simpatik nerv tizimining ta’siri

Simpatik nerv uchlaridan noradrenalin, qon orqali esa adrenalin ajraladi. Ular peysmeker va ishchi miokard hujayralaridagi β_1-adrenoretseptorlarga ta’sir qiladi. Retseptor Gs oqsili bilan bog‘langan: u adenilatsiklazani faollashtiradi, hujayra ichida sAMF (siklik AMF) miqdori ortadi va proteinkinaza A (PKA) faollashadi.

Elektrofiziologik natijalar quyidagicha. sAMF HCN4 kanallariga bevosita bog‘lanib, ularning faollashuv egri chizig‘ini musbatroq potensiallar tomon siljitadi va I_f ni kuchaytiradi. PKA L-tipidagi kaltsiy kanallarini va ryanodin retseptorlarini fosforlaydi, bu esa kaltsiy tokini va «kaltsiy soat» faolligini oshiradi. Natijada 4-faza qiyaligi ortadi, ostonaga erishish tezlashadi va yurak urish chastotasi oshadi, bu musbat xronotrop ta’sir deyiladi. AV tugunda o‘tkazuvchanlik tezlashadi (musbat dromotrop ta’sir), qisqarish kuchi kuchayadi (musbat inotrop ta’sir), bo‘shashish tezlashadi (musbat luzitrop ta’sir). Shu bilan birga, qo‘zg‘aluvchanlik oshadi (musbat batmotrop ta’sir).

4. Parasimpatik nerv tizimining ta’siri

Parasimpatik ta’sir adashgan (n. vagus) nerv orqali amalga oshadi. O‘ng adashgan nerv asosan sinus tugunga, chap nerv esa atrioventrikulyar tugunga ko‘proq ta’sir qiladi. Nerv uchlaridan asetilxolin ajraladi va u M_2-muskarin retseptorlariga ta’sir qiladi. Bu retseptorlar Gi/o oqsili bilan bog‘langan.

Asetilxolinning ta’siri ikki yo‘l bilan amalga oshadi. Birinchidan, Gi oqsilining α-subbirligi adenilatsiklazani to‘sib, sAMF miqdorini kamaytiradi, natijada I_f va kaltsiy toki susayadi. Ikkinchidan, Gβγ-subbirliklar asetilxolin bilan faollashadigan K^+ kanallarini (GIRK, I_K,ACh) bevosita ochadi. K^+ ning hujayradan chiqishi ortadi, membrana giperpolyarizatsiyalanadi, maksimal diastolik potensial manfiyroq bo‘ladi. Ikkala mexanizm ham 4-faza qiyaligini kamaytiradi va ostonaga yetish uchun ko‘proq vaqt talab qilinadi. Natijada manfiy xronotrop ta’sir (bradikardiya) va AV tugunda manfiy dromotrop ta’sir (o‘tkazuvchanlikning sekinlashishi, kuchli ta’sirda AV blokada) yuzaga keladi. Atropin M-xolinoretseptorlarni bloklab, bu ta’sirlarni bartaraf qiladi.

Markaziy va reflektor boshqaruv

Vegetativ ta’sirlar markaziy nerv tizimidagi markazlar tomonidan boshqariladi. Parasimpatik preganglionar neyronlar uzunchoq miyadagi adashgan nerv yadrosi (n. ambiguus va dorsal yadro) hujayralarida joylashgan. Simpatik preganglionar neyronlar esa orqa miyaning yuqori ko‘krak segmentlari (T1–T5) yon shoxlarida bo‘ladi, postganglionar tolalar yulduzsimon va yuqori bo‘yin gangliyalaridan yurakka keladi.

Yurak ritmi bir qator reflekslar orqali moslashadi. Aorta yoyi va uyqu arteriyasi sinusidagi baroretseptorlar qon bosimi oshganda adashgan nerv tonusini kuchaytirib, simpatik ta’sirni susaytiradi (bosim refleksi), natijada yurak urishi sekinlashadi. Kovak venalar va o‘ng bo‘lmachaga qon oqimi ko‘payganda cho‘zilish retseptorlari ta’sirida yurak urishining tezlashishi (Beynbridj refleksi) kuzatiladi. Ko‘z olmasiga bosilganda (Ashner refleksi) va karotid sinus massajida vagus ta’siri kuchayib, bradikardiya yuzaga keladi.

5. Ikki ta’sirning o‘zaro munosabati va klinik ahamiyati

Tinch holatda parasimpatik ta’sir ustunlik qiladi (vagus tonusi). Buni quyidagi fakt tasdiqlaydi: sinus tugunning o‘z chastotasi (denervatsiyalangan yurakda yoki farmakologik blokadadan keyin) daqiqasiga taxminan 100–110 ni tashkil etadi, tinch holatda yurak urishi esa 60–80 atrofida bo‘ladi. Jismoniy yuklamada vagus tonusi kamayadi va simpatik ta’sir ortadi. Parasimpatik va simpatik tizimlarning o‘zaro ta’siri «aksentuatsiyalangan antagonizm» deb ataladi: vagus ta’siri simpatik tonus yuqori bo‘lganda ayniqsa kuchli namoyon bo‘ladi.

Bu mexanizmlarni bilish dori vositalarini tushunish uchun muhim. β-adrenoblokatorlar (propranolol, metoprolol) sAMF yo‘lini to‘sib, yurak urishini sekinlashtiradi va gipertoniya, stenokardiya, aritmiyalarda qo‘llaniladi. Ivabradin esa I_f tokini to‘g‘ridan-to‘g‘ri to‘sib, qisqarish kuchiga ta’sir qilmasdan yurak urishini kamaytiradi. Atropin bradikardiyada ishlatiladi. Sinus tugun kasalligi va aritmiyalarni tushunishda ham avtomatiya va vegetativ boshqaruv mexanizmlari asosiy ahamiyatga ega.

Vegetativ ta’sirlarning kechishi vaqt jihatidan ham farq qiladi. Vagus nerv stimulyatsiyasi yurak urishini bir-ikki urish ichida sekinlashtiradi, chunki GIRK kanallari G-oqsil orqali bevosita ochiladi va bu jarayon sAMF kaskadini talab qilmaydi. Simpatik ta’sir esa sekinroq rivojlanadi va bir necha soniyadan keyin maksimumga yetadi, chunki ikkilamchi xabarchilar kaskadi (sAMF, PKA) ishtirok etadi. Shu sababli yurak ritmining tezkor o‘zgarishlarida, masalan nafas aritmiyasida, asosan vagus nerv ishtirok etadi.

Uzoq muddatli vagal ta’sir ostida «vagal qochish» hodisasi kuzatilishi mumkin: sinus tugun to‘xtagandan so‘ng pastroq markazlar (AV tugun, Gis tutami) o‘z ritmini o‘rnatib, yurakni qayta ishga tushiradi. Bu avtomatiya gradientining fiziologik ahamiyatini ko‘rsatadi va yurakning ishonchliligini oshiradi.

Xulosa

Yurak avtomatiyasi sinus tugun hujayralarida I_f toki, kaltsiy toklari va «kaltsiy soat» mexanizmlari asosida hosil bo‘ladigan sekin diastolik depolyarizatsiyaga asoslangan. Simpatik tizim β_1-retseptorlar va sAMF orqali bu

jarayonni tezlashtirsa, parasimpatik tizim M_2-retseptorlar orqali sAMF ni kamaytirib va GIRK kanallarini ochib sekinlashtiradi. Ikkala tizimning muvozanatli ishi yurak chastotasining organizm ehtiyojiga moslashishini ta’minlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. Elsevier (so‘nggi nashr).
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology. McGraw-Hill (so‘nggi nashr).
3. Boron W.F., Boulpaep E.L. Medical Physiology. Elsevier (so‘nggi nashr).
4. Berne R.M., Levy M.N. Cardiovascular Physiology. Mosby.
5. Lakatta E.G., Maltsev V.A., Vinogradova T.M. A coupled system of intracellular Ca^{2+} clocks and surface membrane voltage clocks controls the timekeeping mechanism of the heart’s pacemaker. Circulation Research, 2010.
6.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459238
7.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31334973/