**Гуморальная регуляция:**

***Действие катехоламинов на сердце***

В сердце человека содержатся преимущественно b1- адренорецепторы. Размещены они на поверхности миокардиальных клеток, которая делает их легко доступными не только для катехоламинов (адреналин, норадреналин), что высвобождаются из симпатичных нервных окончаний, но и для циркулирующих в крови. Катехоламины, взаимодействуя с b-адренорецепторами сердца, вызывают активирование фермента аденилатциклазы, который переводит аденозинтрифосфорную кислоту в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Повышение внутриклеточной концентрации цАМФ вызывает активирование цАМФ-зависимой протеинкиназы, которая катализирует фосфорилирование белков. Реакция фосфорилирования приведет 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 и образование АТФ.

***Влияние ацетилхолина***

Во внешней мембране кардиомиоцитов находятся, в основном, мускаринчувствительные (М-) холинорецепторы. Аналогично в-адренорецепторам, плотность мускаринових рецепторов в миокарде зависит от концентрации их агонистов. Ацетилхолин, взаимодействуя с мускариновыми рецепторами вызывает с одной стороны торможения активности аденилатциклазы, а из второго - активирование гуанилатциклазы. Последняя переводит гуанозинтрифосфат в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Повышение внутриклеточной концентрации цГМФ вызывает активирование ацетилхолинзависимых калиевых каналов, что ведет к увеличению выхода ионов калия из кардиомиоцытов. 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 кардиомиоцытах 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.

***Действие тиреоидных гормонов***

На сердце влияют тироксин и трийодтиронин. Установлено, что под их влиянием увеличивается количество и чувствительность b-адренорецепторов и уменьшается количество мускариновых холинорецепторов. Потому эффекты катехоламинов на сердце, под воздействием тиреоидных гормонов, усиливаются. Йодсодержащие гормоны щитообразной железы непосредственно регулируют изоферментный состав миозина в кардиомиоцитах желудочков, что вызывает рост сократительности миокарда.

***Влияние кортикостероидов***

Гормоны коркового слоя надпочечных желез увеличивают силу сердечных сокращений. Допускают, что под воздействием глюкокортикоидов растет чувствительность b-адренорецепторов миокарда к катехоламинам.

***Влияние ионов калия и кальция***

Внеклеточная концентрация ионов калия влияет на возбудимость миокарда через уровень потенциала покоя кардиомиоцитов. Увеличение концентрации ионов калию - гиперкалиемия вызывает деполяризацию мембраны мышечных волокон. При этом характерные изменения возбудимости миокарда зависят от уровня гиперкалиемии. Выделяют следующие диапазоны концентраций ионов калию, для которых свойственные определенные картины нарушений:

1) От 4 до 8 ммоль/л. Происходит незначительная деполяризация, мембранный потенциал падает от -90 мв к -80 мв. При этом состояние Nа+-каналов сарколемы существенно не изменяется. В силу того, что величина мембранного потенциала приближается к критическому уровню деполяризации, возбудимость мускульных волокон и скорость проведения импульсов растут;

2) От 8 до 35 ммоль/л. Мембранный потенциал падает от -80 мв к - 40 мв. При таком уровне деполяризации значительно уменьшается проводимость скорых потенциалзависимых Nа+-каналов (период относительной рефрактерности). Следствием является уменьшение возбудимости и проводимости, а также изменения характера потенциала действия (уменьшение длительности, амплитуды, крутизны);

3) Выше 35 ммоль/л. Мембранный потенциал становится меньше -40 мв. При этом все скорые потенциалзависимые Nа+-каналы находятся в состоянии инактивации (абсолютная рефрактерность) - 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.

Повышение концентрации ионов кальция в плазме крови ведет к повышению возбудимости и сократительности миокарда. В эксперименте можно наблюдать резкое увеличение силы сокращений сердца, которое находится в гиперкальциевом растворе. Крайним выражением такого позитивного инотропного действия ионов кальция является остановка сердца в систолу. Ее причиной является связывание ионов кальция из 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.

Известно, что в растворе, в котором нет ионов кальция, изолированное сердце быстро останавливается. В настоящее время известно, что причиной этого является полное расстройство между возбуждением и сокращением. В условиях нормы ионы кальция, которые поступают во время фазы "плато" потенциала действия по внеклеточную среду у саркоплазму кардиомиоцитов, "запускают" высвобождение Са2+ из саркоплазматического ретикулума и пополняют его запасы в этих структурах мышечных волокон. При уменьшении внеклеточной концентрации Са2+ его запасы в саркоплазматическом ретикулуме быстро истощаются, концентрация Са2+ в саркоплазмы спадает и, следовательно, уменьшается сила сердечных сокращений.

***Инкреторная функция сердца***

В правом предсердии, производится предсердный натрийуретический пептид, который проявляет прямой подавляющий эффект на сократительность миокарда. Кроме того, этот гормон тормозит активность симпатической нервной системы и ингибирует освобождение катехоламинов со всеми вытекающими оттуда изменениями сердечной деятельности. 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, поскольку он впервые был обнаружен в центральной нервной системе. При увеличении объема циркулирующей крови и гипернатрийемии этот гормон тормозит трансмембранное перенесение ионов натрия, подавляя активность Na+/K+-нacoca, то есть вызывает эффекты сердечных гликозидов. Потому мозговой натрийуретический пептид получил еще и название "дигиталисподобного фактора". Это вещество повышает сократительность миокарда.

**Нервная регуляция сердца**

**Влияние** **симпатического** **и** **блуждающего** **нервов** **на** **насосную** **функцию** **сердца**

Эффективность насосной функции сердца контролируется импульсами симпатического и блуждающего нервов.

 **Симпатические** **нервы**. Возбуждение симпатической нервной системы может повысить ЧСС с 70 в минуту до 200 и даже до 250. Симпатическая стимуляция увеличивает силу сокращений сердца, повышая тем самым объём и давление выкачиваемой крови. Симпатическая стимуляция может повысить производительность сердца в 2–3 раза дополнительно к росту минутного объёма, вызванного эффектом [Франк](javascript:show_author(153))а–[Старлинг](javascript:show_author(145))а (рис. 23–13Б). Торможение симпатической нервной системы может быть использовано для снижения насосной функции сердца. В норме симпатические нервы сердца постоянно тонически разряжаются, поддерживая более высокий (на 30% выше) уровень производительности сердца. Поэтому если симпатическая активность сердца будет подавлена, то, соответственно, снизятся частота и сила сокращений сердца, что приводит к понижению уровня насосной функции не менее чем на 30% ниже нормы.

 **Блуждающий** **нерв**. Сильное возбуждение блуждающего нерва может на несколько секунд полностью остановить сердце, однако затем сердце обычно «ускользает» из-под влияния блуждающего нерва и продолжает сокращаться с более редкой частотой — на 40% реже, чем в норме. Стимуляция блуждающего нерва может уменьшить силу сокращений сердца на 20–30%. Волокна блуждающего нерва распределены главным образом в предсердиях, и их мало в желудочках, работа которых определяет силу сокращений сердца. Это объясняет тот факт, что влияние возбуждения блуждающего нерва сказывается больше на уменьшении ЧСС, чем на снижении силы сокращений сердца. Однако заметное уменьшение ЧСС вместе с некоторым ослаблением силы сокращений могут снижать до 50% и более производительность сердца, особенно когда сердце работает с большой нагрузкой.