МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра нормальной физиологии

Э. С. ПИТКЕВИЧ, Ю. И. БРЕЛЬ

ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Учебно-методическое пособие
для студентов медико-диагностического факультета
медицинских вузов

Гомель
Гом ГМУ
2011

УДК 612 (042.3/.4)
ББК 52.52
П 35

Рецензент:
кандидат биологических наук,
доцент кафедры нормальной физиологии
Гомельского государственного медицинского университета
Н. И. Штаненко

Питкевич, Э. С.
П 35 Основы физиологии человека: учеб.-метод пособие для студентов медико-диагностического факультета медицинских вузов / Э. С. Питкевич, Ю. И. Брель. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2011. — 304с.
ISBN 978-985-506-355-2

Учебно-методическое пособие содержит сведения по основным разделам физиологии человека (системы крови, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, центральной нервной, выделительной систем, а также системы обмена веществ, эндокринной и сенсорных систем.

Предназначено для студентов медико-диагностического факультета медицинских вузов. Подготовлено в соответствии с программой по физиологии, патофизиологии, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 3 сентября 1997 года.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 27 апреля 2011 г., протокол № 5.

УДК 612 (042.3/.4)
ББК 52.52

ISBN 978-985-506-355-2

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2011

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АН — адреналин
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АЦХ — ацетилхолин
ВИП — вазоактивный интестинальный пептид
ВД — вазодилятаторная зона сосудодвигательного центра
ВК — вазоконстрикторная зона сосудодвигательного цетра
ВКГ — векторкардиография
ВМК — высокомолекулярный кининоген
ВНД — высшая нервная деятельность человека
ВНС — вегетативная нервная система
ВПС — вторая противосвертывающая система
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГИП (ЖИП) — гастроингибирующий пептид
ГМК — гладкомышечная клетка
ГФ — гарантийный фактор
ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЖК — желчные кислоты
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
КАО — кардиоакселераторный отдел сосудодвигательного центра
КИО — кардиоингибиторный отдел сосудодвигательного центра
КОЕ-ГМ — колониеобразующая единица гранулоцитопоэза и моноцитопоэза
КОЕ-МКЦ — колониеобразующие единицы мегакардиоцитопоэза
КОЕ-Э — колониеобразующая единица эритропоэза
КПД — коэффициент полезного действия
КУД — критический уровень деполяризации
Кф — коэффициент фильтрации
КФК — креатинфосфокиназа
КЩР — кислотно-щелочное равновесие
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛКТ — латеральное коленчатое тело
МКТ — медиальное коленчатое тело
МНС — метасимпатическая нервная система

МОК — минутный объем крови
МОД — минутный объем дыхания
МСГ — меланоцитстимулирующий гормон
МЭВ — медленная электрическая волна
НА — норадреналин
ОПС — общее переферическое сопротивление
ОРЭ — осмотическая резистентность эритроцитов
ПАГ — парааминогиппуровая кислота
ПД — потенциал действия
ПДФ — продукты деградации фибриногена/фибрина
ПКП — потенциал концевой пластинки
ПНС — парасимпатическая нервная система
ПП — почечный плазмоток
ППС — первая противосвертывающая система
РАСК — система регуляции агрегатного состояния крови и коллоидов
РП — рецепторный потенциал
РФ — ретикулярная формация
СИ — сердечный индекс
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМ — соматомедины
СНС — симпатическая нервная система
СОК — систолический объем крови
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СТГ — соматотропный гормон
ТАП — тканевой активатор плазминогена
ТМ — тропомиозин
ТН — тропонин
ТПСП — тормозной постсинаптический потенциал
ТТГ — тиреотропин
ФРИПА — факторы роста с инсулиноподобной активностью
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
ЦП — цветной показатель
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЧХГ — человеческий хорионический гонадотропин
ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭФД — эффективное фильтрационное давление
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
APUD-система — диффузная нейроэндокринная система

ТЕМА 1
ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ФИЗИОЛОГИИ. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕГУЛИРОВАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

План лекции

1. Предмет и задачи физиологии. Методы исследований в физиологии.

2. Общие представления о строении и физиологических свойствах организма.

2.1. Обмен веществ — основное условие жизни.

2.2. Организм как единое целое. Организм и среда. Гомеостаз.

3. Общие принципы регулирования физиологических функций. Нервная и гуморальная регуляция.

4. Рефлекс как принцип организации и регуляции физиологических функций.

5. Краткая история развития физиологии в России и Беларуси.

6. Значение работ академика И. П. Павлова в развитии физиологии. Основные принципы Павловского периода в физиологии.

7. Значение физиологии в медицинском образовании.

Заключение

1. Предмет и задачи физиологии. Методы исследований в физиологии

Физиология — наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов, их отдельных систем, органов, тканей, клеток. Физиология изучает происхождение и развитие функций организма, их эволюцию в процессе индивидуального развития организма, механизмы функционирования, взаимодействие организма с окружающей средой, поведение организма в различных условиях существования.

Физиология относится к биологическим дисциплинам, тесно связана и базируется на достижениях биологии, анатомии и гистологии. Физиология использует достижения и методы различных наук, прежде всего, биохимии, биофизики, математики, кибернетики и философии. В свою очередь, физиология является базой для теоретических медицинских дисциплин — патологической физиологии, фармакологии, вместе с которыми составляет теоретическую основу клинической медицины.

Разделы современной физиологии

Физиология подразделяется на взаимосвязанные направления: общую, частную и прикладную физиологию. К **общей** физиологии относятся научные данные, описывающие общие проявления жизнедеятельности: обмен

веществ, механизмы регуляции, свойства биологических мембран и отдельных клеток, тканей, общие закономерности реагирования организма и его структур на воздействия — раздражимость, возбудимость, возбуждение, торможение. К этому разделу физиологии относятся: возрастная, сравнительная, эволюционная физиология. **Частная** физиология исследует свойства отдельных тканей (мышечная, нервная, железистая, соединительная), органов (сердце, печень и других), систем (кровообращения, дыхания, пищеварения). **Прикладная** физиология изучает закономерности проявлений деятельности организма человека в связи с его трудовой или особой деятельностью (авиационная, космическая физиология) или в связи с пребыванием в особых климатических условиях.

Физиология делится на **нормальную** и **патологическую**. Патологическая физиология изучает проявления жизнедеятельности организма больного человека, закономерности возникновения, течения и исходов заболеваний, разрабатывает методы экспериментальной терапии.

Методы физиологии

Физиология — экспериментальная наука, ее основным методом является эксперимент, который позволяет изучить основные механизмы деятельности органа, клетки, системы, механизмы регуляции и поддержания процесса жизнедеятельности. В истории физиологии большую роль сыграл **аналитический** период, когда основной целью являлось изучение функции отдельного органа и его реакции на воздействие. Этот период в физиологии сменился **синтетическим**, начало которому положили работы академика И. П. Павлова. Для этого периода экспериментальной физиологии характерно стремление изучать функции организма в естественных условиях, с учетом многочисленных факторов взаимодействия организма и окружающей среды. Ученик И. П. Павлова П. К. Анохин развил учение о функциональных системах и саморегуляции функций. Учение П. К. Анохина о функциональных системах оказывает существенное влияние на развитие медицины в настоящее время.

В период становления физиологии широко применялись **методы удаления** (экстирпации), раздражения (стимуляции), пересадки (трансплантации) органов, использовались катетеризация кровеносных сосудов, постановка фистул. В настоящее время широко применяются сложные инструментальные методы регистрации физиологических параметров, прежде всего, с помощью вживленных во время предварительной операции датчиков, электродов, катетеров.

Различают следующие методы проведения физиологического эксперимента: острый, хронический опыт и исследования, проводимые в условиях функционирования изолированного органа. **Острый** эксперимент непродолжителен, выполняется с применением наркоза, обездвиживания жи-

вотного, сопряжен с оперативным вмешательством, повреждением тканей, кровопотерей. **Хронический** эксперимент требует предварительной подготовки животного, создания условий для доступа к органу, постановки датчиков. Обследование животного начинается после его выздоровления. Только в условиях хронического эксперимента возможно изучение поведения с использованием метода условных рефлексов, дистанционной стимуляции и дистанционной регистрации параметров жизнедеятельности. Хронический эксперимент позволяет наблюдать животное годами. Функции отдельных органов возможно изучать не только в целом организме, но и после изоляции из него. Для изолированного органа создают специальные условия: термостатирование, подача питательного раствора, кислорода. В последние годы наблюдаются значительные методические усложнения: использование электронных преобразователей вместо механических, применение компьютерных систем управления экспериментом и автоматизированная система обработки данных, получаемых в эксперименте в текущем масштабе времени.

2. Общие представления о строении и физиологических свойствах организма

Организм человека является самостоятельной структурно-функциональной единицей неорганической и органической природы и существует в тесном взаимодействии с окружающим миром. Организм обладает совокупностью признаков и свойств, характеризующих и отличающих любую живую систему: обменом веществ, ростом, развитием, размножением, изменчивостью, наследственностью, реактивностью, надежностью. Надежность — способность сохранять структурную целостность и определенную устойчивость функционирования и развития в течение определенного времени и особенно в неблагоприятных для жизни условиях. Надежность функционирования организма обеспечивается избыточностью строения, пластичностью процессов, способностью к адаптации, компенсации нарушенных функций, дублированием, взаимозаменяемостью элементов, способностью к регенерации. Факторами надежности организма являются:

1. Избыточность структур. Каждый орган содержит большее количество клеток, что необходимо для повседневного функционирования органа.

2. Резервирование функций, наличие элементов, способных переходить в определенных условиях из состояния покоя к деятельности.

3. Периодичность функционирования элементов системы. Часть клеток в любом органе в период его функциональной активности остается в не активном состоянии.

4. Взаимозаменяемость функций.

5. Дублирование структур, наличие парных органов.

6. Усиление функционирования имеющихся структур за счет усиления энергетического обмена и функциональной нагрузки.

Организм человека имеет следующие уровни организации: клеточный, тканевой, органный, системный и организменный. Структуры организма человека находятся в строгом иерархическом построении, направленном на достижение оптимального взаимодействия организма и окружающей среды. Живой организм представляет собой открытую термодинамическую систему, обменивающуюся с окружающей средой веществами, энергией и информацией. Внешняя среда обеспечивает организм питательными веществами, светом, тепловой энергией, воздействует на сенсорные системы организма. Однако здоровый организм оптимально функционирует до тех пор, пока внешние воздействия или внутренние процессы в организме не нарушают стабильности гомеостаза, оптимального состояния метаболизма, физических и химических констант организма.

2.1. Обмен веществ — основное условие жизни

Обмен веществ и энергии является абсолютным условием и одновременно проявлением жизни. В процессе обмена веществ происходит образование новых, сложных соединений, которые организм использует для построения клетки или в виде запаса энергии. Расщепление этих полимеров (диссимиляция) освобождает энергию, которая используется для функционирования и для синтеза новых соединений. В организме существует примерный баланс образования и использования энергии и вещества.

2.2. Организм как единое целое. Организм и среда. Гомеостаз

Организм представляет собой единое целое. Единство организма обеспечивается единым обменом веществ, единой нейро-гуморальной регуляцией, единой для всех тканей системой гемо- и лимфоциркуляции. Организм существует в тесном взаимодействии с окружающей средой, обмениваясь с ней веществами, энергией, информацией. Относительно независимое от окружающей среды существование организма обеспечивается способностью организма сохранять на постоянном уровне показатели внутренней среды (гомеостаз). К важнейшим показателям гомеостаза относятся нормальные концентрации в крови минеральных и питательных веществ, метаболитов, ионов водорода, клеток крови и другие показатели.

3. Общие принципы регулирования физиологических функций. Нервная и гуморальная регуляция

Физиологической регуляцией называется управление функциями организма с целью его приспособления к условиям внешней среды. Регуляция функций организма является основой обеспечения постоянства внутренней среды организма и его адаптации к изменяющимся условиям существования и осуществляется по принципу саморегуляции путем формирования функциональных систем.

Функцией систем и организма в целом называется деятельность, направленная на сохранение целостности и свойств системы. Функции характеризуются количественно и качественно. Основой физиологической регуляции является передача и обработка информации. Под термином «информация» понимается любое сообщение о фактах и событиях, происходящих в окружающей среде и организме человека. Под саморегуляцией понимают такой вид регуляции, когда отклонение регулируемого параметра является стимулом для его восстановления.

Регуляция функций осуществляется системой регуляции, которая состоит из отдельных элементов: управляющего устройства (ЦНС, эндокринная клетка), каналов связи (нервы, жидкая внутренняя среда), датчиков, воспринимающих действие факторов внешней и внутренней среды (рецепторы), структур, воспринимающих информацию выходных каналов (рецепторы клеток) и исполнительных органов.

Система регуляции в организме представляет трехуровневую структуру. Первый уровень регуляции состоит из относительно автономных локальных систем, поддерживающих константы. Второй уровень системы регуляции обеспечивает приспособительные реакции в связи с изменениями внутренней среды, на этом уровне обеспечивается оптимальный режим работы физиологических систем для адаптации организма к внешней среде. Третий уровень регуляции реализуется поведенческими реакциями организма и обеспечивает оптимизацию его жизнедеятельности.

Механизмы регуляции функций организма делятся на нервные и гуморальные.

Нервная регуляция осуществляется посредством нервной системы, базируется на переработке информации нейронами и передаче ее по нервам. Имеет следующие особенности:

— большую скорость развития действия;

— точность связи;

— высокую специфичность — в реакции участвует строго определенное количество компонентов, необходимых в данный момент.

Нервная регуляция осуществляется быстро, с направленностью сигнала к определенному адресату. Передача информации (потенциалов действия нейронов) осуществляется со скоростью до 80–120 м/с без снижения амплитуды и потери энергии. Нервной регуляции подлежат соматические и вегетативные функции организма. Основной принцип нервной регуляции — рефлекс. Нервный механизм регуляции филогенетически возник позднее местного и гуморального и обеспечивает высокую точность, скорость и надежность ответной реакции. Он является наиболее совершенным механизмом регуляции.

Гуморальная регуляция осуществляется через жидкие среды организма (кровь, лимфу, межклеточную, цереброспинальную жидкости) с помощью различных биологически активных веществ, которые выделяются специализированными клетками, тканями или органами. Этот вид регуля-

ции может осуществляться на уровне структур органа — местная саморегуляция, или обеспечивать генерализованные эффекты через систему гормональной регуляции. В кровь поступают химические вещества, образующиеся в специализированных тканях и обладающих специфическими функциями. Среди этих веществ различают: метаболиты, медиаторы, гормоны. Они могут действовать местно или дистантно. Например, продукты гидролиза АТФ, концентрация которых возрастает при повышении функциональной активности клеток, вызывают расширение кровеносных сосудов и улучшают трофику этих клеток.

Особенно важную роль играют гормоны — продукты секреции специальных, эндокринных органов. К железам внутренней секреции относят: гипофиз, щитовидную и околощитовидные железы, островковый аппарат поджелудочной железы, кору и мозговое вещество надпочечников, половые железы, плаценту и эпифиз. Гормоны влияют на обмен веществ, стимулируют морфообразовательные процессы, дифференцировку, рост, метаморфоз клеток, включают определенную деятельность исполнительных органов, изменяют интенсивность деятельности исполнительных органов и тканей.

Гуморальный путь регуляции действует относительно медленно, скорость ответной реакции зависит от скорости образования и секреции гормона, его проникновения в лимфу и кровь, скорости кровотока. Локальное действие гормона определяется наличием к нему специфического рецептора. Длительность действия гормона зависит от скорости его разрушения в организме. В различных клетках организма, в том числе и мозге, образуются нейропептиды, которые действуют на поведение организма, целый ряд различных функций и регулируют секрецию гормонов.

Местная саморегуляция обеспечивается метаболитами и биологически активными веществами.

Креаторные связи обеспечивают обмен между клетками макромолекулами, которые способны оказать регуляторное влияние на процессы метаболизма, дифференцировки, роста, развития, функционирования клеток, тканей. Через креаторные связи осуществляется влияние кейлонов — белков, подавляющих синтез нуклеиновых кислот и деление клеток.

Метаболиты по механизму обратной связи оказывают влияние на внутриклеточный обмен и функции клеток и на функционирование рядом расположенных структур. Например, при интенсивной мышечной работе молочная и пировиноградная кислоты, образующиеся в мышечной клетке в условиях дефицита кислорода, ведут к расширению микрососудов мышцы, к увеличению притока крови, питательных веществ и кислорода, что улучшает питание мышечных клеток. Одновременно они стимулируют метаболические пути их использования, снижают сократительную способность мышцы.

В местной регуляции важное значение имеют биологически активные вещества, или тканевые гормоны — гистамин, серотонин, кинины, про-

стагландины. Эти соединения оказывают регулирующее влияние за счет изменения проницаемости мембран, потенциалов покоя и действия, изменения метаболизма, чувствительности рецепторов клетки к гормонам. Эти же вещества могут оказывать и генерализованные регуляторные эффекты.

Нервно-гуморальная регуляция. В процессе эволюции произошло объединение нервного и гуморального видов регуляции в нервно-гуморальную форму, когда экстренное вовлечение в процесс действия органов путем нервной корреляции дополняется и пролонгируется гуморальными факторами.

Нервная и гуморальная корреляции играют ведущую роль в объединении (интеграции) составных частей (компонентов) организма в единое целое. При этом они как бы дополняют друг друга своими особенностями. Гуморальная связь имеет генерализованный характер. Она одновременно реализуется во всем организме. Нервная связь имеет направленный характер, она наиболее избирательна и реализуется в каждом конкретном случае, преимущественно, на уровне определенных компонентов организма.

Нейроэндокринная система обеспечивает соответствие метаболических, физических функций и поведенческих реакций организма условиям внешней среды, поддерживает процессы дифференциации, роста, развития, регенерации клеток; в целом способствуют сохранению и развитию как индивидуума, так и биологического вида в целом. Двойная (нервная и эндокринная) регуляция обеспечивает через механизм дублирования надежность регуляции, высокую скорость ответа через нервную систему и длительность ответа во времени через выделение гормонов. Филогенетически наиболее древние гормоны вырабатываются нервными клетками, химический сигнал и нервный импульс часто взаимопревращаемы. Гормоны, будучи нейромодуляторами, регулируют в ЦНС функцию многих медиаторов (гастрин, холецистокинин, ВИП, ГИП, нейротензин, бомбезин, субстанция Р, опиомеланокортины — АКТГ, бета-, гамма-липотропины, альфа-, бета-, гамма-эндорфины, пролактин, соматотропин). Описаны гормонпродуцирующие нейроны.

В основе нервной и гуморальной регуляции лежит принцип кольцевой связи, который в биологических системах был приоритетно показан советским физиологом П. К. Анохиным. Положительные и отрицательные обратные связи обеспечивают оптимальный уровень функционирования — усиление слабых ответов и ограничение сверхсильных.

Деление механизмов регуляции на нервные и гуморальные является условным. В организме эти механизмы неразделимы.

1. Информация о состоянии внешней и внутренней среды, как правило, воспринимается элементами нервной системы, и после обработки в нейронах в качестве исполнительных органов могут использоваться как нервный, так и гуморальный путь регуляции.

2. Деятельность желез внутренней секреции управляется нервной системой. В свою очередь, метаболизм, развитие и дифференцировка нейронов осуществляется под влиянием гормонов.

3. Потенциалы действия в местах контакта нейрона и рабочей клетки вызывают секрецию медиатора, который через гуморальное звено изменяет функцию клетки. Таким образом, в организме существует единая нейрогуморальная регуляция с приоритетным значением нервной системы. Организм на действие каждого раздражителя отвечает сложной биологической реакцией как единое целое. Это достигается взаимодействием всех систем, тканей и клеток организма. Взаимодействие обеспечивается механизмами регуляции функций местными, гуморальными и нервными.

Нервная система человека делится на центральную (головной и спинной мозг) и периферическую. Центральная нервная система обеспечивает индивидуальное приспособление организма к среде обитания, адаптацию организма, поведение организма в соответствии с конституцией и его потребностями, обеспечивает интеграцию и объединение органов в единое целое на основе восприятия, оценки, сравнения, анализа информации, поступающей из внешней и внутренней среды организма.

4. Рефлекс как принцип организации и регуляции физиологических функций

В основе деятельности ЦНС лежит рефлекторный принцип. Рефлекс — закономерная реакция организма на изменение внешней и внутренней среды, осуществляемая при участии нервной системы в ответ на раздражение рецепторов. Физиологическим проявлением рефлекса является возникновение, изменение интенсивности или прекращение функциональной активности органов, тканей или целостного организма. При помощи рефлекса устанавливается адекватное соотношение активности органов в пределах системы, систем в пределах организма, организма в его взаимоотношениях с окружающей средой. Рефлекторный ответ осуществляется за минимальное время с максимальной безошибочностью. Рефлекс — стереотипная реакция организма на действие раздражителя. Структурной основой рефлекса является рефлекторная дуга. Она включает следующие звенья:

1) сенсорные рецепторы, воспринимающие действие раздражителей внешней или внутренней среды;

2) афферентные (чувствительные) нервные проводники;

3) нервные центры, включающие афферентные, вставочные и двигательные нейроны;

4) двигательные (эфферентные) нервные проводники;

5) эффекторы (исполнительные органы). Обязательным звеном рефлекторного процесса является обратная связь между исполнительным органом и центром.

5. Краткая история развития физиологии в России и Беларуси

В России физиология начала развиваться после того, как в 1724 г. в Санкт-Петербурге была организована Российская академия наук, в которой

работали Д. Бернулли, Л. Эйлер, И. Вайтбрехт, изучавшие вопросы движения крови по сосудам. В 1738 г. физиологию начинают преподавать в Санкт-Петербургском университете, а в 1776 г. открывается кафедра физиологии в Московском университете и Санкт-Петербургской медико-хирургической академии. Первая диссертация в России по физиологии была защищена в 1794 г. Борсук-Моисеевым и посвящалась вопросу механизмов дыхания. Большой вклад в развитие физиологии внес М. В. Ломоносов: сформулировал закон сохранения материи и энергии, создал гипотезу о трехкомпонентности цветного зрения, теорию образования теплоты в живых организмах, дал классификацию вкусовых ощущений.

В 1836 г. Филомафитский выпускает первый в России учебник физиологии. В 1848 г. Басовым предложена операция наложения хронической фистулы желудка, что заложило основы для проведения длительного хронического эксперимента.

В историю мировой физиологии большой вклад внесли ученые России И. П. Павлов, И. М. Сеченов, А. И. Бабухин, Ф. В. Овсянников, В. Я. Данилевский. И. М. Сеченов исследовал газовый состав крови, относительную эффективность влияния различных ионов на физико-химические показатели, обнаружил явление суммации в ЦНС, явился основоположником физиологии труда. В 1863 г. он опубликовал работу «Рефлексы головного мозга», которая внесла важный вклад в создание рефлекторной теории, поскольку впервые описывались процессы торможения в ЦНС и с материалистических позиций рассмотрена деятельность головного мозга. И. М. Сеченовым была воспитана целая плеяда выдающихся физиологов, в их числе: Пашутин — основоположник русской школы общей патологии, Введенский — описавший единство процессов торможения и возбуждения, создатель учения о парабиозе.

Фундаментальное развитие физиология высшей нервной деятельности получила в работах И. П. Павлова. Итогом работы И. П. Павлова и его учеников является важнейший вклад в разделы физиологии сердечно-сосудистой системы, высшей нервной деятельности, пищеварения (за которые в 1904 г. ему была присуждена Нобелевская премия). И. П. Павловым был открыт условный рефлекс. Его учениками были: Л. А. Орбели — автор учения о трофической роли нервной системы, в течение многих лет возглавлял ведущие научные институты и лаборатории; В. М. Бехтерев изучал вопросы корковой регуляции висцеральных функций, П. К. Анохин — выдающийся советский ученый, автор учения о функциональных системах.

В XX в. отмечается резкое ускорение развития физиологии. У. Кеннон, опираясь на идеи К. Бернара, создал учение о гомеостазе, заложил основы кибернетики в биологии. Ч. Шеррингтоном было введено понятие «синапс», создано учение о рецептивном поле. Р. Магнус описал механизмы поддержания позы. В России этот век представлен работами В. Ю. Чаговца, выдвинувшего ионную теорию генерации нервного импульса, В. М. Бехтерева, показавшего роль подкорковых структур в формировании эмоциональ-

ных и локомоторных актов, Эйтховеном и Самойловым были зарегистрированы биопотенциалы сердца, записана ЭКГ. Начали развиваться эволюционная (Л. А. Орбели) и сравнительная физиология, был объяснен химизм мышечного сокращения. Сформировались новые разделы физиологии: физиология питания, авиационная и космическая физиология, развиваются физиология сенсорных систем, сравнительная, возрастная, экологическая и другие разделы и направления физиологии.

Развитие физиологических наук в Беларуси связано с созданием в 1922 г. Белорусского университета, в 1929 г. — Республиканской Академии наук и организацией в 1936 г. Белорусского общества физиологов, биохимиков и фармакологов, председателем которого в 1936–1956 гг. являлся И. А. Ветохин. В 1937 г. И. А. Ветохин возглавил институт экспериментальной физиологии Академии наук Белоруссии, где проводились исследования по физиологии кровообращения, пищеварения, по изучению условного рефлекса. В 1953 г. был организован Институт физиологии в составе Академии Наук БССР. Под руководством академика И. А. Булыгина проводились исследования по физиологии и патологии кортико-висцеральных взаимоотношений, структурно-функциональным особенностям анализаторов. В 1946–1951 гг. президентом Белорусской Академии Наук Н. И. Гращенковым уделялось внимание развитию клинико-физиологических исследований. Опубликованы работы «Межнейронные аппараты, связи (синапсы) и их роль в физиологии и патологии»; «Черепно-мозговые ранения, методы их лечения». В 70-х гг. в Институте физиологии Академии Наук БССР расширились исследования в области физиологии вестибулярного аппарата, структурно-функциональной организации вегетативных ганглиев и афферентного звена интероцептивных рефлексов. В 80-х гг. ведущим направлением деятельности Института физиологии являлось изучение структуры и функций вегетативной нервной системы и ее роли в механизмах нейрогуморальной регуляции функций. Показан цепной характер висцеральных реакций, кольцевые связи внутренних органов, сосудов и вегетативных ганглиев с центральной нервной системой. С 1985 г. институт возглавляет академик В. Н. Гурин, основные исследования которого связаны с изучением центральных механизмов терморегуляции и липидного обмена. Определенный вклад в развитие отдельных разделов физиологии внесли сотрудники других научно-исследовательских и учебных медицинских и педагогических институтов Республики.

6. Значение работ академика И. П. Павлова в развитии физиологии. Основные принципы Павловского периода в физиологии

С работами И. П. Павлова связана эпоха в физиологии и медицине. Он последовательно работал в области физиологии кровообращения, пищеварения и высшей нервной деятельности. Открыл нерв, усиливающий сокращения сердца, и, тем самым, заложил основы учения о трофической функции нервной системы. Затем, занимаясь проблемами пищеварения, вы-

полнил фундаментальные эксперименты по нервной регуляции деятельности органов пищеварения, широко ввел в физиологию хронический эксперимент, обосновал синтетическое направление. Наиболее важный этап научной деятельности связан с исследованиями в области физиологии нервной системы и высшей нервной деятельности. И. П. Павлов развил и расширил рефлекторную теорию, открыл условный рефлекс, разработал правила выработки условных рефлексов, сделал условный рефлекс объективным методом изучения высшей нервной деятельности. И. П. Павлов создал учение о высшей нервной деятельности, учение о 1-й и 2-й сигнальных системах. Работы академика И. П. Павлова в течение многих лет являлись теоретической основой психиатрии, широко использовались мировой медициной.

Основными положениями рефлекторной теории И. П. Павлова являются:

1. Принцип детерминизма (причинности: всякое действие организма причинно обусловлено).

2. Принцип анализа и синтеза: любое событие, воздействие, изменение в организме сначала анализируется качественно, количественно, по биологической значимости, а затем, в зависимости от результата анализа, синтезируется ответная реакция.

3. Принцип структурности: все физиологические процессы протекают в определенных и неповрежденных нервных структурах.

7. Значение физиологии в медицинском образовании

1. Физиология дает фундаментальные научные знания о жизнедеятельности здорового организма человека.

2. Физиология устанавливает норму функции. Норма — это количественный показатель интенсивности функционирования системы, который устанавливается на основе обследования статистически значимых групп. Знание нормы в медицине имеет диагностическое и прогностическое значение. По величине отклонения от нормы устанавливается диагноз, степень тяжести заболевания, контролируется эффективность хода лечения, прогнозируется исход заболевания, корректируется терапия.

3. Физиология является основой фармакологии. Изучает механизмы действия лекарств, пути биотрансформации лекарственных средств в организме, биодоступность фармакологических препаратов, механизмы выведения препаратов и их метаболитов из организма.

4. Практически все методы функциональных исследований впервые разрабатывались и использовались в физиологических экспериментах.

5. Физиологические данные использовались при создании искусственных органов (сердце, почка, системы вентиляции легких и др.).

Заключение

Таким образом, физиология изучает функции здорового организма человека, находящегося в непрерывной связи с окружающей средой. Ор-

ганизм человека имеет сложное иерархическое построение и функционирует как целое, объединяясь в единую систему общими для всех структур принципами строения, метаболизма, регуляции. Базой для физиологии являются биология и морфологические науки: анатомия и гистология. Физиология является фундаментом теоретической и клинической медицины, имеет особенно большое значение для патофизиологии и фармакологии и поэтому является абсолютно необходимым предметом в системе высшего фармацевтического образования. Для получения научных данных физиологи пользуются морфологическими, физическими, химическими, математическими методами, но специфическим физиологическим методом исследования является эксперимент.

Развитие анатомии, гистологии и физиологии неразрывно связано с развитием общества, потребностями медицины. В истории физиологии важным этапом было формирование рефлекторной теории, в создание которой весомый вклад внесли ученые России и Советского Союза — И. М. Сеченов, И. П. Павлов и П. К. Анохин.

Становление и прогресс физиологии в Белоруссии непосредственно связан с социально-экономическими преобразованиями общества в XX в., созданием Белорусского университета и Белорусской Академии Наук. Достижения в области физиологии в Белоруссии в значительной степени обусловлены сотрудничеством белорусских ученых с Российскими исследовательскими центрами.

ТЕМА 2
ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ. РЕЦЕПЦИЯ. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА. СИНАПС. СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА

План лекции

1. Общие свойства возбудимых тканей.

2. Общее представление о структуре и функции ионных каналов. Потенциалзависимые и потенциалнезависимые (химически управляемые) каналы.

3. Электрические явления в возбудимых тканях. Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя и действия. Местное и распространяющееся возбуждение.

4. Пассивные и активные сдвиги потенциала

5. Изменение возбудимости при возбуждении.

6. Законы раздражения возбудимых тканей

7. Строение и функция периферического нерва. Проведение возбуждения.

8. Парабиоз.

9. Синапс. Синаптическая передача.

1. Общие свойства возбудимых тканей

Нейроны, мышечная и железистая клетки относятся к возбудимым тканям и обладают следующими общими свойствами.

1. Раздражимость — способность отвечать на действие раздражающих факторов изменением структурных и функциональных свойств. Раздражимостью обладают все ткани животных и растительных организмов.

Раздражителями являются физические, химические или энергетические факторы внутренней среды организма или действующие на организм из внешней среды. После действия раздражителя изменяются свойства мембраны (электрический потенциал, проницаемость, активность переносчиков, свойства ионных каналов), метаболизм и другие внутриклеточные процессы. Раздражение клеток соединительной ткани может сопровождаться трансформацией, пролиферацией, размножением, хемотаксисом и фагоцитозом.

2. Возбудимость — способность возбудимой ткани осуществить специфический ответ на действие раздражителя. Заключается в изменении уровня потенциала мембраны (наиболее часто деполяризация и генерация потенциала действия) и в специфических функциональных проявлениях, свойственных данной ткани — сокращение мышцы, проведение возбуждения по нерву, выделение секрета железистой клеткой. Возбудимость оценивается порогом — минимальным по силе раздражителем, вызывающим видимую ответную реакцию. Более сильные по величине раздражители — надпороговые, более слабые — подпороговые.

3. Проводимость — способность локального изменения свойств мембраны, возникшего в области действия раздражителя и распространения по протяженности мембраны вплоть до охвата возбуждением всей мембраны клетки.

4. Лабильность — способность ткани ответить на определенное количество стимулов в единицу времени. Является мерой функционального диапазона ткани, мерой функциональной подвижности, позволяет количественно измерить и сравнить функциональные возможности тканей и их изменение при каких-то воздействиях. Например, лабильность нейрона выше лабильности мышцы, лабильность утомлённой мышцы ниже ее лабильности до выполнения работы.

2. Общее представление о структуре и функции ионных каналов. Потенциалзависимые и потенциалнезависимые (химически управляемые) каналы

Ионные каналы — особые образования в мембране клетки, представляющие собой олигомерные (состоящие из нескольких субъединиц) белки. Центральным образованием канала является молекула белка, которая пронизывает мембрану таким образом, что в ее гидрофильном центре формируется канал-пора, через которую в клетку способны проникать соединения, диаметр которых не превышает диаметра поры (обычно это ионы). В ионном канале выделяют несколько участков:

1) активационные и инактивационные ворота — особые участки белка, которые, изменяя свою конфигурацию, переводят канал из открытого состояния в закрытое;

2) ионный фильтр — место связывания с ионами, которые пропускает данный канал, при этом канал характеризуется селективностью (способность пропускать только один вид ионов);

3) рецепторы — участки белка, которыми канал связывается с различными регуляторными молекулами;

4) участок модификации – особая часть белка, которая, чаще всего, подвергается реакции фосфорилирования-дефосфорилирования, что изменяет пропускную способность канала.

Вокруг главной субъединицы канала располагается система из нескольких субъединиц, которые формируют участки для взаимодействия с мембранными регуляторными белками, различными медиаторами, а также фармакологически активными веществами.

Классификация ионных каналов по их функциям:

1) по количеству ионов, для которых канал проницаем, каналы делят на селективные (проницаемы только для одного вида ионов) и неселективные (проницаемы для нескольких видов ионов);

2) по характеру ионов, которые они пропускают — Na^+, Ca^{++}, Cl^-, K^+-каналы;

3) по способу регуляции делятся на потенциалзависимые и потенциалнезависимые.

Потенциалзависимые каналы реагируют на изменение потенциала мембраны клетки, и при достижении потенциалом определенной величины, канал переходит в активное состояние, начиная пропускать ионы по их градиенту концентрации. Так, натриевые и быстрые кальциевые каналы являются потенциалзависимыми, их активация происходит при снижении мембранного потенциала до 50–60 мВ, при этом ток ионов Na^+ и Ca^{++} в клетку вызывает падение и генерацию ПД. Калиевые потенциалзависимые каналы активируются при развитии ПД и, обеспечивая ток ионов K^+ из клетки, вызывают реполяризацию мембраны.

Потенциалнезависимые каналы (хемоуправляемые) реагируют не на изменение мембранного потенциала, а на взаимодействие рецепторов, с которыми они взаимосвязаны, и их лигандов. Так, Cl^--каналы связаны с ГАМК-рецепторами и при взаимодействии этих рецепторов с g-аминомасляной кислотой они активируются и обеспечивают ток ионов хлора в клетку, вызывая ее гиперполяризацию и снижение возбудимости.

3. Электрические явления в возбудимых тканях. Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя и действия. Местное и распространяющееся возбуждение

Исследования электрических явлений в биологических системах начаты итальянским физиком Гальвани в XVIII в., который на нервно-

мышечном препарате лапки лягушки продемонстрировал факт существования «животного» электричества. Основополагающие данные получены Ходжкиным, Хаксли и Кацем в 40–50-е гг. текущего столетия благодаря применению внутриклеточного микроэлектрода.

Установлено, что мембрана любой живой клетки поляризована, внутренняя поверхность элетроотрицательна по отношению к наружной. Мембранный потенциал равен –70–90 мВ. При возбуждении происходит снижение величины исходного потенциала покоя с перезарядкой мембраны.

Формирование и сохранение потенциала покоя обусловлено непрерывным движением ионов по ионным каналам мембраны, постоянно существующей разностью концентраций катионов по обе стороны мембраны, непрерывной работой натрий-калиевого насоса. За счет постоянного удаления из клетки иона натрия и активного переноса в клетку иона калия сохраняется разность концентраций ионов и поляризация мембраны. Концентрация иона калия в клетке превышает внеклеточную концентрацию в 30–40 раз, внеклеточная концентрация натрия примерно на порядок выше внутриклеточной. Электроотрицательность внутренней поверхности мембраны обусловлена наличием в клетке избытка анионов органических соединений, абсолютная величина потенциала покоя (мембранный потенциал, трансмембранный потенциал, равновесный калиевый потенциал) обусловлена главным образом соотношением внутри- и внеклеточной концентраций ионов калия и удовлетворительно описывается уравнением Нернста (формула 1):

$$E = \frac{RT}{F} \ln\left(\frac{K^{+}_{нар}}{K^{+}_{вн}}\right) \qquad (1)$$

где E — равновесный потенциал; R — газовая постоянная; T — абсолютная температура; F — постоянная Фарадея; $K^{+}_{нар}$ — потенциал ионов K^{+} вне клетки; $K^{+}_{вн}$ — потенциал ионов K^{+} внутри клетки.

Современная теория учитывает также:

1) разницу концентраций ионов натрия, хлора, кальция;

2) проницаемость (Р) мембраны для каждого иона в текущий момент времени.

Наличие потенциала покоя позволяет клетке практически мгновенно после действия раздражителя перейти из состояния функционального покоя в состояние возбуждения.

Возникновение потенциала действия (деполяризация)

ПД развивается при наличии исходной поляризации мембраны (потенциала покоя) благодаря изменению проницаемости ионных каналов (натриевых и калиевых). После действия раздражителя потенциал покоя уменьшается, активация каналов повышает их проницаемость для ионов **натрия**, который входит в клетку и обеспечивает процесс деполяризации. Поступление в клетку

иона натрия уменьшает электроотрицательность внутренней поверхности мембраны, что способствует активации новых ионных натриевых каналов и дальнейшему поступлению в клетку иона натрия. Действуют силы:

а) электростатическое притяжение внутриклеточных анионных группировок;

б) концентрационный градиент ионов натрия, направленный внутрь клетки.

Пик ПД обусловлен равновесием поступления в клетку ионов натрия и равным их удалением под влиянием сил отталкивания одноимённо заряженных ионов.

Реполяризация

После инактивации (закрытия) натриевых каналов поступление в клетку ионов натрия становится минимальным. Выход из клетки ионов **калия** восстанавливает электроотрицательность внутренней поверхности мембраны. В последующем натрий/калиевый насос мембраны удаляет из клетки поступивший при деполяризации натрий и восстанавливает исходную концентрацию калия, который вышел из клетки при реполяризации.

4. Пассивные и активные сдвиги потенциала

Изменения мембранного потенциала мембран нервных и мышечных клеток, возникающие при прохождении электрического тока через мембрану, условно разделяют на пассивные (электротонические) и активные. Электротонические изменения потенциала зависят от электрической емкости и электрического сопротивления самой мембраны. Активные ответы мембраны — локальные ответы и ПД — обусловлены молекулярными перестройками мембраны, которые развиваются после действия электрического стимула и приводят к изменениям проницаемости каналов для ионов натрия.

Электротон (электротоническое изменение потенциала, пассивные сдвиги потенциала) связан с воздействиями на мембраны раздражителей, которые изменяют потенциал покоя, но не влияют при этом на ионную проницаемость каналов. Электротонические потенциалы способны изменять величину порогового потенциала и соответственно повышают или уменьшают возбудимость мембраны. После прекращения действия раздражителя мембранный потенциал возвращается к исходному состоянию. Изменения потенциала покоя под влиянием постоянного тока называются электротоном (**анэлектротон** в области анода; **катэлектротон** — в области катода).

Пассивные, электротонические изменения потенциала мембраны, вызываемые деполяризующим током, при приближении его силы к пороговой порождают активную подпороговую электрическую реакцию — **локальный ответ**. Активный локальный ответ суммируется с электротоническим потенциалом и хорошо выявляется при стимуляции нервного волокна сериями коротких толчков тока. Локальный ответ имеет более высокую амплитуду по сравнению с электротоническим потенциалом. По свой-

ствам локальный ответ отличается от электротонического потенциала. В то время как амплитуда электротонического потенциала прямо пропорциональна силе тока, локальный ответ нелинейно зависит от силы стимула и возрастает по S-образной кривой, продолжает нарастать некоторое время после окончания вызвавшего его стимула. Возбудимость волокна при локальном ответе возрастает. По ряду свойств локальный ответ приближается к ПД. Способен к самостоятельному развитию: сначала к нарастанию, а затем к снижению после окончания вызвавшего его стимула. Однако от ПД локальный ответ отличается тем, что:

1) не имеет четкого порога возникновения;

2) не сопровождается абсолютной рефрактерностью, возбудимость во время локального ответа обычно повышена;

3) способен к суммации при нанесении 2-го подпорогового стимула на фоне ответа от предыдущего раздражения;

4) не подчиняется правилу «все или ничего».

По сравнению с электротоническим потенциалом активные сдвиги потенциала (локальный ответ и ПД) характеризуются увеличением проницаемости ионных каналов мембраны, имеют более высокую амплитуду. При локальном (местном) ответе амплитуда пропорциональна силе стимула, абсолютная величина отклонения его от потенциала покоя равна 10–15 мВ.

Разница между мембранным потенциалом покоя и КУД называется **пороговым потенциалом (порогом деполяризации)**. КУД — это та величина деполяризации мембраны, при достижении которой развивается потенциал действия в результате активации натриевых ионных каналов. Количественно измеряется абсолютной величиной деполяризации (в мв), при которой локальный ответ переходит в потенциал действия (например –50 мВ при потенциале покоя, равном –70 мВ). Величиной порогового потенциала можно характеризовать возбудимость клетки. При длительном действии деполяризующего постоянного тока происходит инактивация натриевых каналов и активации калиевых каналов, критический уровень деполяризации повышается. Разница между потенциалом покоя и КУД возрастает, увеличивается порог, следовательно, возбудимость уменьшается. Микроэлектродные исследования показывают, что при длительном действии раздражающего тока, наряду с увеличением КУД, уменьшается крутизна нарастания и амплитуда ПД. Такое снижение возбудимости нервного волокна при длительной и сильной деполяризации получило название **катодической депрессии** (**Вериго** — по фамилии исследователя, описавшего это явление).

5. Изменение возбудимости при возбуждении

Возбудимость мембраны изменяется в зависимости от фазы ПД. Измеряется возбудимость способностью ответить на тестирующие стимулы различной силы. При локальном ответе возбудимость возрастает (мембра-

на деполяризуется, пороговый потенциал уменьшается, приближаясь к величине КУД. Поэтому требуется меньшая сила стимула для получения ПД. Во время пика ПД мембрана полностью утрачивает возбудимость — **абсолютный рефрактерный период.** Причина его — полная инактивация натриевых каналов и повышение калиевой проводимости. Реполяризация мембраны приводит к реактивации натриевых каналов и снижению калиевой проводимости. Это период **относительной рефрактерности**, во время этой фазы возбудимость возрастает. При наличии следовой деполяризации (отрицательный следовой потенциал) возбудимость повышена (**супернормальный период**). Следовая гиперполяризация (положительный следовой потенциал) сопровождается пониженной возбудимостью — **субнормальный период.**

6. Законы раздражения возбудимых тканей

1. Закон силы — зависимость силы ответной реакции ткани от силы раздражителя. Увеличение силы стимулов в определенном диапазоне сопровождается ростом величины ответной реакции. Чтобы возникло возбуждение, раздражитель должен быть достаточно сильным — пороговым или выше порогового. В изолированной мышце после появления видимых сокращений при достижении пороговой силы стимулов дальнейшее увеличение силы стимулов повышает амплитуду и силу мышечного сокращения. Действие гормона зависит от его концентрации в крови. Эффективность лечения антибиотиками зависит от введенной дозы препарата.

Сердечная мышца подчиняется закону «все или ничего» — на подпороговый стимул не отвечает, после достижения пороговой силы стимула амплитуда всех сокращений одинакова.

2. Закон длительности действия раздражителя. Раздражитель должен действовать достаточно длительно, чтобы вызвать возбуждение. Пороговая сила раздражителя находится в обратной зависимости от его длительности, т. е. слабый раздражитель для того, чтобы вызвать ответную реакцию, должен действовать более продолжительное время. Зависимость между силой и длительностью раздражителя изучена Гоорвегом (1892), Вейсом (1901) и Лапиком (1909). Минимальная сила постоянного тока, вызывающая возбуждение, названа Лапиком **реобазой**. Наименьшее время, в течение которого должен действовать пороговый стимул, чтобы вызвать ответную реакцию называется **полезным временем**. При очень коротких стимулах возбуждения не возникает, как бы ни была велика сила раздражителя. Так как величина порога возбудимости колеблется в широком диапазоне, было введено понятие **хронаксия** — время, в течение которого должен действовать ток удвоенной реобазы (порога), чтобы вызвать возбуждение. Метод (хронаксиметрия) используется клинически при определения возбудимости нервно-мышечного аппарата в неврологической клинике и травматологии. Хронаксия различных тканей отличается: у скелетных мышц она равна 0,08–0,16 мс, у гладких — 0,2–0,5 мс. При повреждениях и заболеваниях хронак-

сия возрастает. Из закона «сила-время» так же следует, что слишком кратковременные стимулы не вызывают возбуждения. В физиотерапии используют токи ультравысокой частоты, которые имеют короткий период действия каждой волны для получения теплового лечебного эффекта в тканях.

3. Закон градиента раздражения

Для того, чтобы вызвать возбуждение, сила раздражителя должна нарастать во времени достаточно быстро. При медленном нарастании силы стимулирующего тока, амплитуда ответов уменьшается или ответ вообще не возникает.

4. Полярный закон раздражения

Открыт Пфлюгером в 1859 г. При внеклеточном расположении электродов возбуждение возникает только под катодом (отрицательным полюсом) в момент замыкания (включения, начала действия) постоянного электрического тока. В момент размыкания (прекращения действия) возбуждение возникает под анодом. В области приложения к поверхности нейрона анода (положительного полюса источника постоянного тока) положительный потенциал на наружной стороне мембраны возрастет — развивается гиперполяризация, снижение возбудимости, увеличение величины порога. При внеклеточном расположении катода (отрицательного электрода) исходный положительный заряд на внешней мембране уменьшается — наступает деполяризация мембраны и возбуждение нейрона.

7. Строение и функция периферического нерва. Проведение возбуждения

Значение нервной ткани в организме связано с основными свойствами нервных клеток воспринимать раздражение, переходить в возбужденное состояние, распространять ПД. Нервная ткань осуществляет регуляцию деятельности тканей и органов, их взаимосвязь и связь организма с окружающей средой. Нервная ткань состоит из нейронов, выполняющих специфическую функцию, и нейроглии, играющей вспомогательную роль, осуществляющей опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции.

Отростки нервных клеток, покрытые оболочками, называются нервными волокнами. Все нервные волокна делятся на 2 основные группы: миелиновые и безмиелиновые. Они состоят из отростка нервной клетки, который лежит в центре волокна и называется осевым цилиндром, и оболочки, образованной шванновскими клетками.

Периферические нервные стволы (нервы) состоят из миелиновых и безмиелиновых волокон и соединительнотканных оболочек. На поперечном срезе нерва видны сечения осевых цилиндров, нервных волокон и покрывающие их глиальные оболочки. Между волокнами в составе ствола располагаются тонкие прослойки соединительной ткани — эндоневрий,

пучки нервных волокон покрыты периневрием, который состоит из слоев клеток и фибрилл. Наружная оболочка нерва — эпиневрий представляет собой соединительную волокнистую ткань, богатую жировыми клетками, макрофагами, фибробластами. В эпиневрий по всей длине нерва поступает большое количество анастомозирующих между собой кровеносных сосудов.

Общая характеристика нервных клеток

Нейрон является структурной единицей нервной системы. В нейроне различаются сома (тело), дендриты и аксон. Структурно-функциональной единицей нервной системы является нейрон, глиальная клетка и питающие кровеносные сосуды.

Функции нейрона

Нейрон обладает раздражимостью, возбудимостью, проводимостью, лабильностью. Нейрон способен генерировать, передавать, воспринимать действие потенциала, интегрировать воздействия с формированием ответа. Нейроны обладают **фоновой** (без стимуляции) и **вызванной** (после стимула) активностью.

Фоновая активность может быть:

1. Единичной — генерация единичных ПД через разные промежутки времени.

2. Пачковой — генерация серий по 2–10 ПД через 2–5 мс с более продолжительными промежутками времени между пачками.

3. Групповой — серии содержат десятки ПД.

Вызванная активность возникает:

1) в момент включения стимула «ON»-нейрон.

2) в момент выключения «OF»-нейрон.

3) на включение и на выключение «ON-OF»-нейроны.

4) нейроны могут градуально изменять потенциал покоя под влиянием стимула.

Передаточная функция нейрона. Классификация нервов

По строению нервы делятся на **миелинизированные (мякотные) и немиелинизированные.**

По направлению передачи информации (центр – периферия) нервы подразделяются на **афферентные и эфферентные**.

Эфферентные по физиологическому эффекту делятся на:

1. Двигательные (иннервируют мышцы).

2. Сосудодвигательные (иннервируют сосуды).

3. Секреторные (иннервируют железы). Нейроны обладают трофической функцией — обеспечивают метаболизм и сохранение структуры иннервируемой ткани. В свою очередь, нейрон, лишившийся объекта иннервации, также погибает.

По характеру влияния на эффекторный орган нейроны делятся на **пусковые** (переводят ткань из состояния физиологического покоя в состояние активности) и **корригирующие** (изменяют активность функционирующего органа).

Классификация нервных волокон

По функциональным свойствам (строению, диаметру волокна, электровозбудимости, скорости развития ПД, длительности различных фаз ПД, по скорости проведения возбуждения) Эрлангер и Гассер разделили нервные волокна на волокна групп А, В и С. Группа А неоднородна, волокна типа А, в свою очередь, делятся на подтипы: А-альфа, А-бета, А-гамма, А-дельта.

Волокна типа А покрыты миелиновой оболочкой. Наиболее толстые из них А-альфа имеют диаметр 12–22 мкм и высокую скорость проведения возбуждения — 70–120 м/с. Эти волокна проводят возбуждение от моторных нервных центров спинного мозга к скелетным мышцам (двигательные волокна) и от проприорецепторов мышц к соответствующим нервным центрам.

Три другие группы волокон типа А (бета, гамма, дельта) имеют меньший диаметр от 8 до 1 мкм и меньшую скорость проведения возбуждения от 5 до 70 м/с. Волокна этих групп относятся, преимущественно, к чувствительным, проводящим возбуждение от различных рецепторов (тактильных, температурных, некоторых болевых рецепторов внутренних органов) в ЦНС. Исключение составляют лишь гамма-волокна, значительная часть которых проводит возбуждение от клеток спинного мозга к интрафузальным мышечным волокнам.

К волокнам типа В относятся миелинизированные преганглионарные волокна вегетативной нервной системы. Их диаметр — 1 мкм, а скорость проведения возбуждения — 3–18 м/с.

К волокнам типа С относятся безмиелиновые нервные волокна малого диаметра — 0,5–2,0 мкм. Скорость проведения возбуждения в этих волокнах не более 3 м/с (0,5–3,0 м/с). Большинство волокон типа С — это постганглионарные волокна симпатического отдела вегетативной нервной системы, а также нервные волокна, которые проводят возбуждение от болевых рецепторов, некоторых терморецепторов и рецепторов давления.

Законы проведения возбуждения по нервному волокну

Нервное волокно обладает следующими физиологическими свойствами: возбудимостью, проводимостью, лабильностью.

Проведение возбуждения по нервным волокнам осуществляется по определенным законам.

Закон двустороннего проведения возбуждения по нервному волокну. Нервы обладают двусторонней проводимостью, т. е. возбуждение может распространяться в любом направлении от возбужденного участка

(места его возникновения) — центростремительно и центробежно. Это можно доказать, если на нервное волокно наложить регистрирующие электроды на некотором расстоянии друг от друга, а между ними нанести раздражение. Возбуждение зафиксируют электроды по обе стороны от места раздражения. Естественным направлением распространения возбуждения является: в афферентных проводниках — от рецептора к клетке, в эфферентных — от клетки к рабочему органу.

Закон анатомической и физиологической целостности нервного волокна. Проведение возбуждения по нервному волокну возможно лишь в том случае, если сохранена его анатомическая и физиологическая целостность, т. е. передача возбуждения возможна только по структурно и функционально неизмененному, неповрежденному нерву (законы анатомической и физиологической целостности). Различные факторы, воздействующие на нервное волокно (наркотические вещества, охлаждение, перевязка и т. д.) приводят к нарушению физиологической целостности, т. е., к нарушению механизмов передачи возбуждения. Несмотря на сохранение его анатомической целостности, проведение возбуждения в таких условиях нарушается.

Закон изолированного проведения возбуждения по нервному волокну. В составе нерва возбуждение по нервному волокну распространяется изолированно, без перехода на другие волокна, имеющиеся в составе нерва. Изолированное проведение возбуждения обусловлено тем, что сопротивление жидкости, заполняющей межклеточные пространства, значительно ниже сопротивления мембраны нервных волокон. Поэтому основная часть тока, возникающего между возбужденным и невозбужденным участками нервного волокна, проходит по межклеточным щелям, не действуя на рядом расположенные нервные волокна. Изолированное проведение возбуждения имеет важное значение. Нерв содержит большое количество нервных волокон (чувствительных, двигательных, вегетативных), которые иннервируют различные по структуре и функциям эффекторы (клетки; ткани, органы). Если бы возбуждение внутри нерва распространялось с одного нервного волокна на другое, то нормальное функционирование органов было бы невозможно.

Возбуждение (потенциал действия) распространяется по нервному волокну без затухания.

Периферический нерв практически неутомляем.

Механизм проведения возбуждения по нерву

Возбуждение (ПД) распространяется в аксонах, телах нервных клеток, а также иногда в дендритах без снижения амплитуды и без снижения скорости (бездекрементно). Механизм проведения включает 2 компонента: раздражающее действие катэлектротона, порождаемое локальным ПД, на соседний участок электровозбудимой мембраны и возникновение ПД в этом участке мембраны. Локальная деполяризация мембраны нарушает

электрическую стабильность мембраны, различная величина поляризации мембраны в смежных ее участках порождает электродвижущую силу и местный электрический ток, силовые линии которого замыкаются через ионные каналы. Активация ионного канала повышает натриевую проводимость, после электротонического достижения КУД в новом участке мембраны генерируется ПД. В свою очередь, этот ПД вызывает местные токи, а они в новом участке мембраны генерируют ПД. На всем протяжении нервного волокна происходит процесс новой генерации ПД мембраны волокна. Данный тип передачи возбуждения называется **непрерывным**.

Скорость распространения возбуждения пропорциональна толщине волокна и обратно пропорциональна сопротивлению среды. Проведение возбуждения зависит от соотношения амплитуды ПД и величины порогового потенциала. Этот показатель называется **гарантийный фактор** (ГФ) и равен 5–7, т. е. ПД должен быть выше порогового потенциала в 5–7 раз. Если ГФ = 1 проведение ненадёжно, если ГФ < 1 проведения нет.

Наличие у **миелиновых волокон** оболочки, обладающей высоким электрическим сопротивлением, а также участков волокна, лишенных оболочки, — перехватов Ранвье, создают условия для качественно нового типа проведения возбуждения по миелиновым нервным волокнам. В **миелинизированном** волокне токи проводятся только в зонах, не покрытых миелином, — перехватах Ранвье, в этих участках и генерируется очередной ПД. Перехваты длиной 1 мкм расположены через 1–2 тыс. мкм, характеризуются высокой плотностью ионных каналов, высокой электропроводностью и низким сопротивлением. Распространение ПД в миэлинизированных нервных волокнах осуществляется **сальтаторно** — скачкообразно от перехвата к перехвату, т. е. возбуждение (ПД) как бы «перепрыгивает» через участки нервного волокна, покрытые миелином, от одного перехвата к другому. Скорость такого способа проведения возбуждения значительно выше, и он более экономичен по сравнению с непрерывным проведением возбуждения, поскольку в состояние активности вовлекается не вся мембрана, а только ее небольшие участки в области перехватов, благодаря чему уменьшается нагрузка на ионный насос.

8. Парабиоз

Нервные волокна обладают **лабильностью** — способностью воспроизводить определенное количество циклов возбуждения в единицу времени в соответствии с ритмом действующих раздражителей. Мерой лабильности является максимальное количество циклов возбуждения, которое способно воспроизвести нервное волокно в единицу времени без трансформации ритма раздражения. Лабильность определяется длительностью пика ПД, т. е. фазой абсолютной рефрактерности. Так как длительность абсолютной рефрактерности у спайкового потенциала нервного волокна

самая короткая, то лабильность его самая высокая. Нервное волокно способно воспроизвести до 1 тыс. импульсов в секунду.

Явление **парабиоза** открыто русским физиологом Н. Е. Введенским в 1901 г. при изучении возбудимости нервно-мышечного препарата. Состояние парабиоза могут вызвать различные воздействия — сверхчастые, сверхсильные стимулы, яды, лекарства и другие воздействия как в норме, так и при патологии. Н. Е. Введенский обнаружил, что если участок нерва подвергнуть альтерации (т. е. воздействию повреждающего агента), то лабильность такого участка резко снижается. Восстановление исходного состояния нервного волокна после каждого ПД в поврежденном участке происходит медленно. При действии на этот участок частых раздражителей он не в состоянии воспроизвести заданный ритм раздражения, и поэтому проведение импульсов блокируется. Такое состояние пониженной лабильности и было названо Н. Е. Введенским парабиозом.

Состояние парабиоза возбудимой ткани возникает под влиянием сильных раздражителей и характеризуется фазными нарушениями проводимости и возбудимости. Выделяют 3 фазы: первичную, фазу наибольшей активности (оптимум) и фазу сниженной активности (пессимум). Третья фаза объединяет 3 последовательно сменяющие друг друга стадии: уравнительную (провизорная, трансформирующая — по Н. Е. Введенскому), парадоксальную и тормозную.

Первая фаза (примум) характеризуется снижением возбудимости и повышением лабильности. Во 2-ю фазу (оптимум) возбудимость достигает максимума, лабильность начинает снижаться. В 3-ю фазу (пессимум) возбудимость и лабильность снижаются параллельно и развивается 3-я стадии парабиоза.

Первая стадия — уравнительная по И. П. Павлову — характеризуется выравниванием ответов на сильные, частые и умеренные раздражения. В **уравнительную фазу** происходит уравнивание величины ответной реакции на частые и редкие раздражители. В нормальных условиях функционирования нервного волокна величина ответной реакции иннервируемых им мышечных волокон подчиняется закону силы: на редкие раздражители ответная реакция меньше, а на частые раздражители — больше. При действии парабиотического агента и при редком ритме раздражении (например, 25 Гц) все импульсы возбуждения проводятся через парабиотический участок, так как возбудимость после предыдущего импульса успевает восстановиться. При высоком ритме раздражении (100 Гц) последующие импульсы могут поступать в тот момент, когда нервное волокно еще находится в состоянии относительной рефрактерности, вызванной предыдущим ПД. Поэтому часть импульсов не проводится. Если проводится только каждое 4-е возбуждение (т. е. 25 импульсов из 100), то амплитуда ответной реакции становится такой же, как на редкие раздражители (25 Гц) — происходит уравнивание ответной реакции.

Вторая стадия характеризуется извращенным реагированием — сильные раздражения вызывают меньший ответ, чем умеренные. В эту — **парадоксальную фазу** происходит дальнейшее снижение лабильности. При этом на редкие и частые раздражители ответная реакция возникает, но на частые раздражители она значительно меньше, т. к. частые раздражители еще больше снижают лабильность, удлиняя фазу абсолютной рефрактерности. Следовательно, наблюдается парадокс — на редкие раздражители ответная реакция больше, чем на частые.

В **тормозную фазу** лабильность снижается до такой степени, что и редкие, и частые раздражители не вызывают ответной реакции. При этом мембрана нервного волокна деполяризована и не переходит в стадию реполяризации, т. е. не восстанавливается ее исходное состояние. Ни сильные, ни умеренные раздражения не вызывают видимой реакции, в ткани развивается торможение.

Парабиоз — явление обратимое. Если парабиотическое вещество действует недолго, то после прекращения его действия нерв выходит из состояния парабиоза через те же фазы, но в обратной последовательности. Однако, при действии сильных раздражителей за тормозной стадией может наступить полная потеря возбудимости и проводимости, а в дальнейшем — гибель ткани.

Работы Н. Е. Введенского по парабиозу сыграли важную роль в развитии нейрофизиологии и клинической медицины, показав единство процессов возбуждения, торможения и покоя, изменили господствовавший в физиологии закон силовых отношений, согласно которому реакция тем больше, чем сильнее действующий раздражитель.

Явление парабиоза лежит в основе медикаментозного локального обезболивания. Влияние анестезирующих веществ связано с понижением лабильности и нарушением механизма проведения возбуждения по нервным волокнам.

9. Синапс. Синаптическая передача

Синапс — специализированные структуры, которые обеспечивают передачу возбуждения с одной возбудимой клетки на другую. Понятие синапс введено в физиологию Ч. Шеррингтоном (соединение, контакт).

Синапсы обеспечивают функциональную связь между отдельными клетками. Подразделяются на нервно-нервные, нервно-мышечные и синапсы нервных клеток с секреторными клетками (нервно-железистые). В нейроне выделяется три функциональных отдела: сома, дендрит, аксон. Поэтому между нейронами существуют все возможные комбинации контактов. Например, аксо-аксональный, аксо-соматический и аксо-дендритный.

Классификация

1) по местоположению и принадлежности соответствующим структурам:

• **периферические** (нервно-мышечные, нейросекреторные, рецепторнонейрональные);

• **центральные** (аксо-соматические, аксо-дендритные, аксо-аксональные, сомато-дендритные, сомато-соматические);

2) механизму действия — **возбуждающие и тормозящие**;

3) способу передачи сигналов — **химические, электрические, смешанные;**

4) химические классифицируют по медиатору, с помощью которого осуществляется передача — **холинергические, адренергические, серотонинергические, глицинергические** и т. д.

Строение синапса

Синапс включает:

1) пресинаптическую мембрану (в нервно-мышечном синапсе — это концевая пластинка);

2) постсинаптическую мембрану;

3) синаптическую щель (синаптическая щель заполнена олигосахаридсодержащей соединительной тканью, которая играет роль поддерживающей структуры для обеих контактирующих клеток);

4) систему синтеза и освобождения медиатора;

5) систему его инактивации.

В нервно-мышечном синапсе пресинаптическая мембрана — часть мембраны нервного окончания в области контакта его с мышечным волокном, постсинаптическая мембрана — часть мембраны мышечного волокна.

Часть постсинаптической мембраны, которая расположена напротив пресинаптической, называется субсинаптической мембраной. Особенностью субсинаптической мембраны является наличие в ней специальных рецепторов, чувствительных к определенному медиатору и наличие хемозависимых каналов. В постсинаптической мембране, за пределами субсинаптической, имеются потенциалозависимые каналы.

Механизм передачи возбуждения в химических возбуждающих синапсах

В 1936 г. Дейл доказал, что при раздражении двигательного нерва в его окончаниях в скелетной мышце выделяется ацетилхолин.

В синапсах с химической передачей возбуждение передается с помощью медиаторов (посредников). Медиаторы — химические вещества, которые обеспечивают передачу возбуждения в синапсах. Медиатором в нервно-мышечном синапсе является ацетилхолин, в возбуждающих и тормозных нервно-нервных синапсах — ацетилхолин, катехоламины — адреналин, норадреналин, дофамин; серотонин; нейтральные аминокислоты — глутаминовая, аспарагиновая; кислые аминокислоты — глицин, гамма-аминомасляная кислота; полипептиды: вещество Р, энкефалин, соматостатин; другие вещества: АТФ, гистамин, простагландины.

Накопление медиатора в пресинаптическом образовании происходит за счет его транспорта из околоядерной области нейрона с помощью быстрого ак-

сотока; синтеза медиатора, протекающего в синаптических терминалях из продуктов его расщепления; обратного захвата медиатора из синаптической щели.

Пресинаптическое нервное окончание содержит структуры для синтеза нейромедиатора. После синтеза нейромедиатор упаковывается в везикулы. При возбуждении эти синаптические везикулы сливаются с пресинаптической мембраной и нейромедиатор высвобождается в синаптическую щель. Он диффундирует к постсинаптической мембране и связывается там со специфическим рецептором. В результате образования нейромедиатор-рецепторного комплекса постсинаптическая мембрана становится проницаемой для катионов и деполяризуется. Это приводит к возникновению **возбуждающего постсинаптического потенциала** и затем ПД. Медиатор синтезируется в пресинаптической терминали из материала, поступающего сюда аксональным транспортом. Медиатор «инактивируется», т. е. либо расщепляется, либо удаляется из синаптической щели посредством механизма обратного транспорта в пресинаптическую терминаль.

Значение ионов кальция в секреции медиатора

Секреция медиатора невозможна без участия в этом процессе ионов кальция. При деполяризации пресинаптической мембраны кальций входит в пресинаптическую терминаль через специфические потенциалозависимые кальциевые каналы в этой мембране. Концентрация кальция в аксоплазме 1×10^{-7} М, при вхождении кальция и повышения его концентрации до 1×10^{-4} М происходит секреция медиатора. Концентрация кальция в аксоплазме после окончания возбуждения снижается работой систем: активного транспорта из терминали, поглощением митохондриями, связыванием внутриклеточными буферными системами.

В состоянии покоя происходит нерегулярное опорожнение везикул, при этом происходит выход не только единичных молекул медиатора, но и выброс порций, квантов медиатора. Квант ацетилхолина включает примерно 10 тыс. молекул.

Рецептивная субстанция

В холинергических синапсах — это холинорецептор. В нем различается узнающий центр, специфически взаимодействующий исключительно с ацетилхолином. С рецептором сопряжен ионный канал, имеющий воротный механизм и ионселективный фильтр, обеспечивающий проходимость только для определенных ионов.

Постсинаптические потенциалы — местные потенциалы, не сопровождающиеся рефрактерностью и не подчиняющиеся закону «все или ничего» и вызывающие на постсинаптической клетке сдвиг потенциала. Различают возбуждающие и тормозящие постсинаптические потенциалы.

ВПСП — локальный процесс деполяризации постсинаптической мембраны. В нервно-мышечном синапсе ВПСП называют потенциалом концевой

пластинки (ПКП). ПКП создает ток, раздражающий соседнюю с постсинаптической электровозбудимую мембрану мышечного волокна, что и порождает в ней ПД. Возникновение ВПСП связано с одновременным увеличением проницаемости постсинаптической мембраны для Na^+ и K^+ в результате открытия проницаемых для Na^+ и K^+ каналов, но непроницаемых для Cl^-. Увеличение калиевой проницаемости приводит к уменьшению деполяризации, которая могла бы возникнуть за счет увеличения только натриевой проницаемости.

Эффект ТПСП основывается на 2-х механизмах. Во-первых, это электротоническое действие гиперполяризационного ТПСП на триггерную (аксонный холмик) зону нейрона: ТПСП порождает ток, который входит в холмик и повышает его мембранный потенциал. Во-вторых, имеет значение действие хлорного шунта на ВПСП. Открытие хлорных каналов закорачивает ток ВПСП и уменьшает плотность тока, протекающего через триггерную зону нейрона. Хлорный механизм торможения существует в нейронах ЦНС наряду с механизмом активации калиевых каналов и повышением калиевой проницаемости.

Нейрон имеет несколько тысяч синапсов, по которым поступают возбуждающие и тормозные потенциалы, и один выход в виде аксона. Характер формируемого ответа нейрона зависит от соотношения активности на его мембране ТПСП и ВПСП. В зависимости от соотношения ВПСП и ТПСП на мембране будут преобладать процессы деполяризации или реполяризации, что в конечном итоге определит возбужденное или заторможенное состояние нейрона.

Инактивационная система

Для восстановления возбудимости постсинаптической мембраны после очередного импульса необходима инактивация медиатора. В противном случае, при длительном действии медиатора происходит снижение чувствительности рецепторов к этому медиатору (десенситизация рецепторов). Инактивационная система в синапсе представлена:

1. Ферментом, разрушающим медиатор, например, ацетилхолинэстеразой, разрушающей ацетилхолин. Фермент находится на базальной мембране синаптической щели и разрушение его химическим путем (эзерином, простигмином) прекращает передачу возбуждения в синапсе.

2. Системой обратного связывания медиатора с пресинаптической мембраной.

Физиологические свойства химических синапсов

Синапсы с химической передачей возбуждения обладают рядом общих свойств:

• возбуждение через синапсы проводится только в одном направлении (односторонне). Это обусловлено строением синапса: медиатор выделяется только из пресинаптического утолщения и взаимодействует с рецепторами субсинаптической мембраны;

• передача возбуждения через синапсы осуществляется медленнее, чем по нервному волокну — синаптическая задержка;

• передача возбуждения осуществляется с помощью специальных химических посредников — медиаторов;

• в синапсах происходит трансформация ритма возбуждения;

• синапсы обладают низкой лабильностью;

• синапсы обладают высокой утомляемостью;

• синапсы обладают высокой чувствительностью к химическим (в том числе и к фармакологическим) веществам.

Электрические синапсы возбуждающего действия. Кроме синапсов с химической передачей возбуждения, преимущественно, в ЦНС встречаются синапсы с электрической передачей. Возбуждающим электрическим синапсам свойственны очень узкая синаптическая щель и очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран, что обеспечивает эффективное прохождение локальных электрических токов. Низкое сопротивление связано с наличием поперечных каналов, пересекающих обе мембраны, т. е. идущих из клетки в клетку (щелевой контакт). Каналы образуются белковыми молекулами (полумолекулами) каждой из контактирующих мембран, которые соединяются комплементарно. Эта структура легко проходима для электрического тока.

Ток, вызванный пресинаптическим ПД, раздражает постсинаптическую мембрану, где возникает ВПСП и ПД.

Поперечные каналы объединяют клетки не только электрически, но и химически, так как они проходимы для многих низкомолекулярных соединений. Поэтому возбуждающие электрические синапсы с поперечными каналами формируются, как правило, между клетками одного типа (например, между клетками сердечной мышцы).

Общими свойствами возбуждающих электрических синапсов являются:

• быстродействие (значительно превосходит таковое в химических синапсах);

• слабость следовых эффектов при передаче возбуждения (в результате этого в них практически невозможна суммация последовательных сигналов);

• высокая надежность передачи возбуждения.

Электрические синапсы могут быть с односторонней и двусторонней передачей возбуждения.

В смешанных синапсах пресинаптический потенциал действия создает ток, который деполяризует постсинаптическую мембрану типичного химического синапса, где пре- и постсинаптические мембраны не плотно прилегают друг к другу. Таким образом, в этих синапсах химическая передача служит необходимым усиливающим механизмом.

ТЕМА 3
СТРОЕНИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЫШЦ. МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

План лекции

1. Классификация и функции мышц. Виды мышечных тканей.
2. Строение поперечно-полосатой мышцы.
3. Теория мышечного сокращения.
4. Электромеханическое сопряжение.
5. Режимы и типы сокращения мышц.
6. Сила мышц.
7. Утомление мышц.
8. Физиологические особенности гладких мышц.
Заключение

1. Классификация и функции мышц. Виды мышечных тканей

Мышечные ткани — ткани различного происхождения и строения, для которых ведущей функцией является сократимость, а основными органеллами — миофибриллы. Все тканевые элементы имеют удлиненную форму.

Выделяют 3 вида мышечных тканей:

1. Поперечно-полосатая (скелетная) мышечная ткань

Является произвольной возбудимой тканью. Формирует скелетные мышцы, мышцы ротовой полости, верхней трети глотки, наружные сфинктеры мочеиспускательного канала и прямой кишки. Тканевыми элементами служат мышечные волокна — симпласты, которые содержат 4 элемента, обеспечивающие сократительную функцию мышц:

а) миофибриллы, образованные параллельно ориентированными нитями актина и миозина, соединенные концами друг с другом;

б) тропонин-тропомиозин регулирующий комплекс (управляет актом сокращения);

в) саркоплазматический ретикулум, образующий систему Т-трубочек и L-каналов, которые содержат ионизированный кальций, запускающий сокращение;

г) систему энергетического обеспечения (митохондриальные комплексы).

2. Гладкомышечная ткань

Непроизвольно возбудимая ткань, формирует мышечные оболочки внутренних органов, все внутренние сфинктеры, входит в состав стенки сосудов. Тканевым элементом является гладкомышечная клетка — миоцит веретеновидной или звездчатой формы. Сократительные элементы представлены:

а) миозиновыми нитями, проходящими вдоль оси клетки и актиновыми нитями, образующими 3-х-мерную сеть;

б) слабо развитым тропонин-тропомиозиновым комплексом;

в) не развитым эндоплазматическим ретикулумом, (необходимый для инициирования мышечного сокращения ионизированный кальций поступает из внешней среды клетки);

г) системой энергетического обеспечения.

3. Сердечная мышечная ткань (миокард). Сочетает в себе черты скелетной и гладкомышечной ткани. Непроизвольно возбудимая ткань, обладающая собственной ритмической активностью. Тканевым элементом служат вытянутые клетки — кардиомиоциты, которые при помощи нексусов (электроннoплотных контактов) объединены в функциональные волокна. Среди кардиомиоцитов есть атипичные клетки, образующие проводящую систему. Сократительные элементы клетки представлены:

а) миофибриллярными комплексами, как у скелетных мышц;

б) развитым тропонин-тропомиозиновым комплексом;

в) сочетанным поступлением кальция как из внешней среды, так и из саркоплазматического ретикулума;

г) системой энергетического обеспечения.

Скелетные мышцы обеспечивают сохранение позы, взаимное расположение частей тела и перемещение тела в пространстве, дыхание, прием пищи. Благодаря сокращениям сердечной мышцы, осуществляется циркуляция крови по сердечно-сосудистой системе. Мышцы внутренних органов обеспечивают перистальтику желудка, кишечника, мочеточника, маточной трубы, тонус кровеносных и лимфатических сосудов, опорожнение кишечника, мочевого пузыря.

Двигательной единицей скелетной мышцы является мотонейрон ЦНС и иннервируемые им мышечные волокна. Число мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы, различно и зависит от функции, которую выполняет мышца в целом. В мышцах, обеспечивающих наиболее точные и быстрые движения, двигательная единица состоит из нескольких мышечных волокон, в то время как в мышцах, участвующих в поддержании позы, двигательные единицы включают несколько сотен и даже тысяч мышечных волокон.

В функциональном отношении различают фазные мышечные волокна (обеспечивают движения, связанные с перемещением тела в пространстве) и тонические мышечные волокна (обеспечивают длительно протекающие сократительные процессы, например, сохранение позы). В фазных волокнах генерируется ПД, который и распространяется по мембране. В тонических волокнах возбуждение возникает градуально в зависимости от силы стимула. Фазные мышечные волокна в свою очередь подразделяются на быстрые и медленные мышечные волокна (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика быстрых и медленных мышечных волокон

Характеристики	Быстрые волокна	Медленные волокна
Длительность сокращения	10–30 мс	100 и более
Тетанус развивается при частоте стимуляции (им/сек)	10–15	Около 50
Сила сокращения	Больше	Меньше
Утомление	Развивается быстрее	Развивается медленнее

2. Строение поперечно-полосатой мышцы

Скелетные мышцы позвоночных состоят из клеток (мышечных волокон). Каждое мышечное волокно — это многоядерная клетка цилиндрической формы диаметром 20–80 мкм и длиной от нескольких миллиметров до десятков сантиметров, соответствующей длине мышцы. Многоядерные волокна исчерченных мышц образуются путем слияния одноядерных клеток — миобластов. В мышце волокна объединены в пучки по 20–40 волокон и отделены друг от друга соединительной тканью. К этой оболочке со стороны мышечной клетки прилегает плазматическая мембрана — сарколемма.

В каждом волокне имеется около 2 тыс. миофибрилл диаметром 1–2 мкм, проходящих от одного конца волокна до другого. Особенностью их строения является поперечная исчерченность. Каждая миофибрилла разделена с помощью Z-дисков на **саркомеры** длиной 2–3 мкм. Каждый саркомер состоит из перекрывающихся толстых протофибрилл (миозиновых) длиной 1,6 мкм и диаметром 16 нм и тонких протофибрилл (актиновых) длиной 1 мкм и диаметром 8 нм. Тонкие протофибриллы прикрепляются к Z-дискам и образуют изотропную I-полосу. Толстые протофибриллы в центре саркомера образуют анизотропную А-полосу.

В области перекрытия протофибриллы образуют гексогональную структуру, в которой одну миозиновую нить окружают шесть актиновых. Взаимодействие между толстыми и тонкими протофибриллами осуществляется с помощью поперечных мостиков, которые выступают из миозиновых протофибрилл.

Основным белком тонкой протофибриллы является **актин** в глобулярной (сжатой, скрученной) форме — G-актин (молекулярная масса 42000 Д). Из глобул G-актина образуются путем полимеризации нити F-актина. Нити F-актина образуют 2-х-тяжевую структуру, состоящую из 2-х скрученных нитей с периодом 73–74 нм.

Кроме актина, тонкая протофибрилла содержит фибриллярный белок — ТМ молекулярной массой (М.м.) = 68 000 Д и глобулярный белок — ТН М.м. = 70 000 Д. Три белка в тонкой протофибрилле находятся в определенном соотношении: на 7 глобул двойной нити актина приходится по одной молекуле ТМ и ТН. Стержнеподобные молекулы ТМ длиной около 40 нм располагаются в бороздках актиновой суперспирали и взаимодействуют конец к концу. С каждой молекулой ТМ связывается молекула ТН, состоящая из 3-х субъединиц: ТН-связывающей субъединицы — (ТН-Т, М.м. = 30 500 Д), ингибиторной субъединицы — (ТН-I, М.м. = 20 700 Д) и кальций-связывающей субъединицы — (ТН-С, М.м. = 17 850 Д). ТН-С имеет 4 кальций-связывающих центра. АТФ-азная активность миозина открыта В. А. Энгельгардтом и М. Н. Любимовой в 1939 г. и является главной функциональной характеристикой миозина. В процессе гидролиза АТФ миозином освобождается энергия, обеспечивающая движение головок миозина.

3. Теория мышечного сокращения

Предложена А. Хаксли (1957). В основе мышечного сокращения лежит взаимодействие между толстой и тонкой протофибриллами, регулируемое ионами кальция. Ионы кальция, связываясь с ТН-С, вызывают ряд изменений в структуре и организации белков тонкой протофибриллы, которые приводят к взаимодействию молекул актина и миозина. Тонкие и толстые протофибриллы способны смещаться по отношению друг к другу. В неактивном состоянии мышцы, когда концентрация ионов кальция ниже 1×10^{-8} М, тропомиозин ориентируется под углом 50^{o} по отношению к центру тонкой протофибриллы, в результате чего ТН-I ингибирует взаимодействие головки миозина с актиновой протофибриллой. При возбуждении мышцы ионы кальция связываются с ТН-С, изменяется положение тропомиозина, головка миозина взаимодействует с тонкой протофибриллой, развивая активную тянущую силу.

4. Электромеханическое сопряжение

Связь между возбуждением и сокращением мышечного волокна описана А. Хаксли (1959). Осуществляется при помощи системы поперечных трубочек поверхностной мембраны (Т-системы) и внутриволоконного саркоплазматического ретикулума. Деполяризация, вызываемая ПД, распространяется на Т-систему и стимулирует освобождение ионов кальция из полостей ретикулума. Взаимодействие ионов кальция с регуляторным белком ТН-С приводит к активации системы сократительных белков актина и миозина. Механизм генерации ПД принципиально не отличается от этого процесса в нейроне. Скорость его распространения по мембране мышечного волокна 3–5 м/с.

5. Режимы и типы сокращения мышц

Типы сокращения мышцы: **изотонический** (когда мышца укорачивается при неизменном внутреннем напряжении, например, при нулевой массе поднимаемого груза) и **изометрический** (при этом типе мышца не укорачивается, а лишь развивает внутреннее напряжение, что бывает при нагрузке неподъемным грузом). **Ауксотонический** тип — при сокращении мышцы с нагрузкой вначале в мышце возрастает напряжение без укорочения (изометрический тип), затем, когда напряжение преодолевает массу поднимаемого груза, укорочение мышцы происходит без дальнейшего роста напряжения (изотонический тип).

Различают режимы **сокращений: одиночное и тетаническое**. Одиночное сокращение возникает при действии на мышцу одиночного нервного импульса или однократного толчка тока. В миоплазме мышцы происходит кратковременный подъем концентрации кальция, сопровождаемый кратковременной работой — тягой миозиновых мостиков, сменяющейся покоем. При изометрическом типе сокращения одиночное напряжение начинается

через 2 мс после развития ПД, причем напряжению предшествует кратковременное и незначительное латентное расслабление.

Тетанус — это сложное сокращение, возникающее при стимуляции с частотой выше, чем длительность одиночного мышечного сокращения. Тетанус бывает **зубчатый**, если мышца совершает незначительные колебания на высоте амплитуды сокращения, и **гладкий** — при постоянном во времени сокращении. При относительно малой частоте раздражений возникает зубчатый тетанус, при большой частоте — гладкий тетанус. Чем быстрее сокращаются и расслабляются волокна мышцы, тем чаще должны быть раздражения, чтобы вызвать тетанус.

В естественных условиях мышечные волокна работают в режиме одиночного сокращения только тогда, когда длительность интервала между разрядами мотонейронов равна или превышает длительность одиночного сокращения иннервируемых данным мотонейроном мышечных волокон. В режиме одиночного сокращения мышца способна работать длительное время без утомления, совершая при этом минимальную работу. При увеличении частоты разрядов развивается тетаническое сокращение. При зубчатом тетанусе происходит непрерывное нарастание силы сокращения и выполняемой работы. Во время гладкого тетануса мышечное напряжение не изменяется, а поддерживается на достигнутом уровне. В таком режиме мышца человека работает при развитии максимальных изометрических усилий. Работа мышцы (А) измеряется произведением массы груза (Р) и расстояния (Н), на которое этот груз перемещается (формула 2):

$$A = P \times H \qquad (2)$$

Работа может быть **динамической** (преобладают изотонические типы сокращения) или **статической**. Она может быть **преодолевающей и уступающей.**

Расслабление мышцы

Восстановление потенциала покоя мембраны прекращает поступление из саркоплазматического ретикулума ионов кальция и дальнейший сократительный процесс. Кальций в миоплазме активирует Са-АТФ-азу, кальциевый насос осуществляет активный перенос этого иона в саркоплазматический ретикулум. Возврат мышцы в исходное, растянутое положение определяется массой костей скелета, связанных с данными мышцами и создающими растягивающее усилие после прекращения процесса сокращения. Вторым моментом является упругость мышцы, которая преодолевается в момент сокращения. Структурной основой упругости мышцы являются:

— поперечные мостики;

— Z-диски;

— участки прикрепления концов миофибрилл к сухожильным элементам мышечного волокна;

— наружные соединительнотканные элементы мышцы и ее волокна;

— места прикрепления мышц к костям;
— продольная система саркоплазматического ретикулума;
— сарколемма мышечного волокна;
— капиллярная сосудистая сеть мышцы.

6. Сила мышц

Сила мышц измеряется максимальным грузом, который она способна поднять или максимальным напряжением, которое она способна развить в условиях изометрического сокращения. Сила мышц пропорциональна площади поперечного сечения (количеству мышечных клеток). **Физиологическое поперечное сечение** проводится перпендикулярно мышечным волокнам. Поэтому мышцы с косым расположением мышечных волокон обладают большей силой. **Абсолютная мышечная сила** определяется делением максимального груза, который мышца способна поднять, на площадь физиологического поперечного сечения.

7. Утомление мышц

Утомлением мышцы называется снижение работоспособности мышцы в процессе выполнения мышечной работы. Причиной снижения работоспособности (утомления) является уменьшение в мышечной клетке запасов питательных веществ, накопление метаболитов, истощение медиатора в нервно-мышечном синапсе.

Роль тренировки

Тренировка — система физических упражнений и режим их реализации — имеет целью увеличение долговременности и объема выполняемой мышечной работы. Это достигается за счет увеличения в организме массы мышечной ткани, перестройки обмена веществ в мышце, изменения в системах кровоснабжения мышц, дыхания, нервной регуляции мышечной деятельности. Метаболические изменения в мышце позволяют выполнять работу в условиях сниженного поступления к мышце кислорода (в анаэробных условиях), увеличиваются кислородная емкость крови, минутный объем сердечного выброса, минутный объем дыхания, скорость кровотока.

Методы оценки функционального состояния мышечной системы

Эргометрические методы. Используют для определения физической работоспособности. При совершении работы в определенных условиях регистрируются величины выполняемой работы и различные физиологические параметры (частота дыхания, пульс, артериальное давление, величина регионарного кровотока и т. д.). Дозирование нагрузки на организм человека осуществляется с помощью специальных устройств (велоэргометр, бегущая дорожка).

Электромиографические методы. Основаны на регистрации электрической активности (биопотенциалов) скелетных мышц. В зависимости от задач исследования проводят регистрацию и анализ суммарной электромиограммы или потенциалов отдельных мышечных волокон.

Лабораторные методы. Определяют активность в сыворотке крови фермента КФК и его мышечного изофермента (КФК-ММ). КФК катализирует фосфорилирование креатина при помощи аденозинтрифосфата и состоит из 2-х субъедининц — В и М, при комбинации которых образуются 3 изофермента: ММ — мышечный, ВВ — мозговой и МВ — содержащийся в большом количестве в сердечной мышце. Определение активности КФК применяют для диагностики миопатий, инфаркта миокарда, заболеваний ЦНС.

Используется также определение количества миоглобина в сыворотке крови и моче. Увеличение его содержания наблюдается при повреждениях скелетной мускулатуры или сердечной мышцы.

8. Физиологические особенности гладких мышц

Гладкомышечные клетки делят на два типа: сосудистого и висцерального. Гладкомышечная клетка сосудистого типа имеет размеры 20×5–10 мкм, у клеток висцерального типа эти параметры равны 100–200×10–20 мкм. Плазматическая мембрана гладкомышечной клетки имеет особые впячивания — кавеолы, благодаря которым площадь мембраны увеличивается на 70 %. Между рядами кавеол располагаются электронно-плотные тяжи, связанные с актиновыми протофибриллами. Снаружи плазматическая мембрана покрыта базальной мембраной и отделена от нее электронно-светлой областью. Комплекс базальной и плазматической мембраны называют сарколеммой. Ядро располагается в средней утолщенной части клетки и не имеет особенностей по сравнению с клетками других типов. СПР состоит из гранулярной и гладкой части, гранулярная часть лежит у ядра, гладкая — вблизи плазмалеммы и часто тесно контактирует с кавеолами. Гладкомышечные клетки лежат в виде параллельно ориентированных пучков, расстояние между ними заполнено коллагеновыми и эластическими волокнами, фибробластами, питающими магистралями. Между клетками имеются тесные контакты: 1) нексусы — щели ~2–3 нм, имеющие ионные каналы и 2) десмосомоподобные контакты — щели 20–60 нм, заполненные электронно-плотным веществом, переходящим в базальную мембрану, выполняют механическую функцию, связывая клетки.

Основу сократительного аппарата составляют миозиновые и актиновые протофибриллы. В ГМК актиновых протофибрилл намного больше, чем в поперечно-полосатом мышечном волокне. Соотношение актин/миозин = 5:1.

Миозиновые протофибриллы имеют толщину 14 нм, длину 2,6 мкм — т. е. заметно больше, чем в скелетных мышцах, и состоят из миозиновых молекул. В миоците миозин агрегирует в толстые протофибриллы с образованием той же пространственной структуры, как и миозин скелетных мышц.

Актиновые протофибриллы имеют удлиненную форму, гексагональны на срезе и представляют собой агрегаты актина, тропомиозина и кальдесмона. Глобулы G-актина полимеризуются в 2 цепи F-актина, образующие видоизмененный остов молекулы фибриллы. ТМ в ГМК в 7 раз меньше, чем в скелетных мышцах, они расположены в желобках каркаса актиновой глобулы, контактируя с 7 глобулами F-актина. ТН скелетных мышц в ГМК отсутствует.

Помимо описанных 2-х типов протофибрилл в ГМК есть промежуточные фибриллы, весьма стойкие к различным денатурирующим агентам. Эти протофибриллы образуют 3-х-мерную сеть, крепящуюся к плотным тельцам десмосом и межкавеолярных тяжей, которая служит сократительным остовом (своеобразной внутриклеточной «точкой опоры», к которой и прилагается сила сокращения).

В ГМК протофибриллы, в отличие от скелетной мышцы, не пакуются в миофибриллы, саркомера как такового нет, роль Z-пластинок выполняют плотные тельца. В ГМК отсутствует Ca^{++}-тропониновая система активации сокращения, вместо нее ведущая роль принадлежит системе фосфорилирования. Возрастание концентрации внутриклеточного кальция [Ca_i^{++}] и взаимодействие его с кальмодулином приводит к повышению аффинности (сродства) комплекса Ca^{++}-кальмодулин к киназе L-цепи миозина (ее каталитической единицы). Происходящее при этом фосфорилирование легкой цепи миозина вызывает активацию актинзависимой Mg^{++}-АТФ-азы миозина и генерацию сокращения. Ингибиторами фосфорилирования L-цепи миозина служат цАМФ-зависимые протеинкиназы, которые в отсутствие Ca^{++} фосфорилируют 2 центра киназы L-цепей и снижают, тем самым, их аффинность к комплексу Ca^{++}-кальмодулин, а это, в конечном итоге, уменьшает фосфорилирование L-цепей. Помимо фосфорилирующей системы сокращение ГМК регулирует независимый Ca^{++}-чувствительный механизм. При этом фосфорилирующая система контролирует скорость циклирования поперечных мостиков (присоединения-отсоединения миозина к актину) в фазу развития напряжения, а Ca^{++}-чувствительный механизм — в фазу тонуса.

Электрофизиологические явления в ГМК. Если в анатомическом смысле гладкомышечная ткань представляет собой слаженный ансамбль отдельных клеток, то в функциональном плане – это электрический синцитий. ГМК имеет ряд электрофизиологических особенностей: 1) клетка не способна (за небольшим исключением) генерировать «полноценный» ПД, вместо этого на мембране возникает локальная деполяризация; 2) электротонические потенциалы способны распространяться на большие расстояния, не затухая. Распространение электротонического потенциала идет по нексусам, обладающим чрезвычайно низким сопротивлением.

Потенциал покоя ГМК. Проводимость мембраны ГМК для одновалентных ионов составляет pK^+:pNa^+:pCl^- = 1:0,2:0,6–0,7. Однако, в генерации потенциала покоя клетки играют ведущую роль не только эти ионные токи, но и электрогенный компонент Na^+-K^+ насоса (что в меньшей степе-

ни характерно для потенциала покоя скелетного мышечного волокна). Потенциал покоя клетки колеблется в пределах –50–70 мВ, тогда как пороговый потенциал (при котором включаются потенциалзависимые Ca^{++} каналы) составляет –30–35 мВ. Основной вклад в потенциала покоя ГМК вносят ионы K^+ (K_o^+ = 2–3 мМ, K_i^+ = 160 мМ). Ионы Na^+ и Cl^- оказывают на величину потенциала покоя клетки лишь мягкое «регулирующее» действие.

Потенциал действия ГМК. Спонтанная активность ГМК проявляется в виде медленной волны деполяризации (15–20 мВ, длительность 250–400 мс) и предшествующего ей пикового потенциала (25–50 мВ, длительность 50 мс). Часто вслед за 1 идет 2-й пиковый потенциал, чем больше пауза после 1-го пикового потенциала, тем больше амплитуда и меньше длительность 2-го пика. Второй пиковый потенциал в отличие от 1-го никогда не прерывает развитие медленной волны деполяризации. Спонтанная активность ГМК имеет миогенную природу, за счет пейсмекерной активности ГМК, но в целом зависит от уровня потенциала покоя (чем он ниже — тем меньше активность). Ионная природа спонтанной активности обусловлена изменением концентрации ионов Ca^{++} у наружной стороны мембраны. Удаление Ca^{++} вначале усиливает спонтанную активность, а затем угнетает пиковый, и далее, медленный ее компонент. Увеличение Ca_o^{++} сопровождается снижением частоты спонтанных разрядов и увеличением их амплитуды. Ионы Ca^{++} обеспечивают фазу деполяризации ПД и медленной волны, тогда как ионы K^+ и выходящий K^+ ток — фазу реполяризации. ПД ГМК артериол зависит от мощности их симпатической иннервации, чем она выше, тем больше ПД генерируется.

Роль Ca^{++} в сопряжении возбуждения и сокращения. В отличие от скелетных мышц, где функцию сопрягающего агента между мембраной и актомиозиновым комплексом выполняет Т-система и СПР, в ГМК эти образования либо отсутствуют (Т-система), либо их недостаточно (СПР составляет примерно 2–7 % объема цитоплазмы). В ГМК функцию сопряжения выполняют, очевидно, кавеолы плазматической мембраны ГМК и приближенные к ним участки СПР.

Важную роль в сопряжении процесса возбуждения и сокращения играют ионы Ca^{++}, которые снимают тормозящее воздействие тропонина на актин-миозиновое взаимодействие и запускают сокращения. В ГМК исходная концентрация Ca^{++} составляет $2{,}0–2{,}8\times10^{-7}$ моль/л, повышаясь до $3{,}8\times10^{-6}$ моль/л на максимуме сокращения. Источниками Ca^{++} для ГМК служат: 1) ионизированный Ca^{++} внутриклеточной среды; 2) Ca^{++} токи плазматической мембраны через 2 класса Ca^{++}-каналов и Na^+-неселективные каналы; 3) внутриклеточные депо Ca^{++} – митохондрии и СПР, внутренняя поверхность плазматической мембраны с ее Ca^{++}-связывающими белками. В отличие от скелетной мышцы, в ГМК ведущая роль принадлежит не СПР, а плазмалеммальным токам, т.к. благодаря относительно малому объему каждой клетки по сравнению с поперечно-полосатым мышечным волокном диффузионное расстояние плазмалемма — миофибрилла падает.

Химическая чувствительность. Гладкие мышцы обладают высокой чувствительностью к различным физиологически активным веществам: адреналину, норадреналину, ацетилхолину, гистамину и т. д. Это обусловлено наличием специфических рецепторов мембраны гладкомышечных клеток. Например, адреналин и норадреналин вызывает расслабление гладких мышц кишечника, а ацетилхолин оказывает противоположное действие, прогестерон влияет на сократительную активность мускулатуры матки.

Пластичность. Важной специфической характеристикой гладкой мышцы является изменчивость напряжения без закономерной связи с ее длиной. Так, если растянуть висцеральную гладкую мышцу, то ее напряжение будет увеличиваться, однако, если мышцу удерживать в состоянии удлинения, вызванным растяжением, то напряжение будет постепенно уменьшаться. Это свойство называется пластичностью гладкой мышцы и способствует нормальному функционированию внутренних полых органов.

Заключение

Ведущей функцией мышечных тканей является сократимость. Скелетные мышцы организма обеспечивают сохранение позы, взаимное расположение частей тела и активное перемещение тела в пространстве, дыхание. Это делает жизнь свободной, не ограниченной в пространстве, позволяет организму активно взаимодействовать с окружающей средой, преобразовывать ее. Благодаря сокращениям сердечной мышцы, осуществляется циркуляция крови по сердечно-сосудистой системе. Мышцы внутренних органов обеспечивают перистальтику желудка, кишечника, мочеточника, маточной трубы, тонус кровеносных и лимфатических сосудов, опорожнение кишечника, мочевого пузыря.

ТЕМА 4
ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА. СОСТАВ И СВОЙСТВА КРОВИ. ЭРИТРОЦИТЫ. ГРУППЫ КРОВИ

План лекции

1. Физиологическое значение крови. Кровь как внутренняя среда организма.
2. Плазма, состав плазмы крови, значение белков плазмы.
3. Онкотическое и осмотическое давление крови.
4. Кислотно-основное состояние крови. Буферные системы. Алкалоз и ацидоз.
5. Эритроциты, их морфологическая и физиологическая характеристика.
6. Гемоглобин.
7. Гемолиз эритроцитов, виды гемолиза.
8. Скорость оседания эритроцитов.
9. Группы крови, резус-фактор.
Заключение.

1. Физиологическое значение крови. Кровь как внутренняя среда организма

Эффективная деятельность клеток организма обеспечивается постоянством его внутренней среды. Внутренней средой организма, имеющей непосредственный контакт с клеткой, является межклеточная (интерстициальная) жидкость. В свою очередь, постоянство межклеточной жидкости определяется составом крови, лимфы, спинномозговой, внутрисуставной, плевральной, перитонеальной и других жидкостей. Постоянно протекающий обмен между жидкостными пространствами организма обеспечивает непрерывное поступление к клеткам веществ, необходимых для обмена и удаление продуктов метаболизма.

Постоянство химического состава и физико-химических свойств внутренней среды организма называется гомеостазом. Гомеостаз — это динамическое постоянство внутренней среды, который характеризуется множеством относительно постоянных количественных показателей (параметров), получивших название физиологических (биологических) констант, среди которых наиболее важное значение имеют константы крови. Они обеспечивают оптимальные условия жизнедеятельности клеток организма и отражают его нормальное состояние.

Важнейшим компонентом внутренней среды организма является кровь — жидкая соединительная ткань организма. Г. Ф. Ланг (1939) выдвинул понятие «система крови». В систему крови входят: кровь, регулирующий нейрогуморальный аппарат, а также органы, в которых происходит образование и разрушение клеток крови (костный мозг, лимфатические узлы, вилочковая железа, селезенка, печень).

Основные функции крови

1. Дыхательная — доставка клеткам кислорода и удаление углекислого газа.

2. Трофическая (питательная) — кровь обеспечивает клетки питательными (глюкоза, аминокислоты, жиры) веществами, водой, витаминами, минеральными веществами.

3. Экскреторная — удаление от клеток конечных продуктов метаболизма.

4. Терморегуляторная — кровь обеспечивает стабилизацию температурных условий для клетки путем транспорта тепловой энергии, образующейся в активно функционирующих клетках.

5. Защитная функция крови направлена на предотвращение критических для клетки подъемов в крови концентрации экзогенных токсических веществ и ядов путем неспецифической адсорбции их на поверхности клеток крови и образованием комплексов с белками плазмы с последующим выведением их из организма органами выделения. Лейкоциты удаляют из организма генетически чужеродные соединения биологического происхождения путем фагоцитоза, цитолиза, гидролиза или образованием специфических антител в реакциях гуморального и клеточного иммунитета.

6. Гомеостатическая роль крови заключается в стабилизации важных констант организма (концентрации водородных ионов-pH, осмотического давления, ионного состава тканей).

7. Кровь **обеспечивает водно-солевой** обмен клеток.

8. Циркулирующая кровь **обеспечивает связь между органами** — важное условие гуморальной регуляции функций в организме. Кровь переносит гормоны и другие биологически активные вещества от мест образования к клеткам-мишеням.

9. Транспортная является следствием функционирования миокарда как насоса, энергия сокращения которого обеспечивает перемещение крови по сосудистой системе организма и ее контакт со всеми анатомо-функциональными системами организма.

10. Белки плазмы могут быть использованы организмом в качестве **источника аминокислот.**

Кровь обладает способностью к свертыванию, что предотвращает опасные для жизни кровопотери при повреждениях тканей и кровеносных сосудов.

Общее количество крови в организме взрослого человека составляет 6–8 % от массы тела, или приблизительно 4,5–6 л. Массивная кровопотеря около 1/3 ее объема (примерно 1,5 л) сопровождается падением артериального давления и последующей гибелью организма.

Состав крови. Стабилизированная антикоагулянтом, кровь при стоянии разделяется на осадок — **форменные элементы** (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) и **плазму**. Плазма — прозрачная жидкость желтоватого цвета. При свертывании крови (коагуляция) образуются кровяной сгусток, включающий форменные элементы и фибрин, и сыворотка. От плазмы сыворотка отличается, прежде всего, отсутствием фибриногена.

Между объемом плазмы и форменных элементов существует определенное соотношение. **Гематокрит** — это часть объема крови, приходящаяся на долю форменных элементов. В норме он равен: у мужчин 0,44–0,46, у женщин 0,41–0,43. Изменение величины гематокрита отражает степень концентрации или разведения крови.

2. Плазма, состав плазмы крови, значение белков плазмы

Плазма крови на 90–92 % состоит из воды, 7–8 % плазмы составляют белки (альбумины — 4,5 %, глобулины — 2–3 %, фибриноген — до 0,5 %), остальное количество сухого остатка приходится на питательные, минеральные вещества и витамины.

К основным органическим веществам плазмы, помимо белков, относятся глюкоза, небелковые азотсодержащие вещества (мочевина, мочевая кислота, билирубин, креатинин и др.) триглицериды и холестерин. Общее содержание минеральных веществ приблизительно равняется 0,9 %. Условно выделяют макро- и микроэлементы. Границей является концентрация вещества 1 мг %. **Макроэлементы** (натрий, калий, кальций, магний,

фосфор), прежде всего, обеспечивают осмотическое давление крови и необходимы для жизненно важных процессов: натрий и калий — для процессов возбуждения, кальций — свертывания крови, мышечных сокращений, секреции; **микроэлементы** (медь, железо, кобальт, йод) рассматриваются как компоненты биологически активных веществ, активаторы ферментативных систем, стимуляторы гемопоэза, метаболизма.

Белки плазмы

1. Обеспечивают онкотическое давление плазмы.
2. Обеспечивают вязкость плазмы, что имеет значение в поддержании артериального давления крови. Вязкость плазмы по отношению к вязкости воды равна 2,2 (1,9–2,6).
3. Белки плазмы играют питательную функцию, являясь источником аминокислот для клеток (в 3л плазмы содержится около 200 г белков, которые обновляются за 5 суток примерно на 50 %).
4. Служат переносчиками гормонов, являются транспортной формой микроэлементов, могут связывать катионы плазмы, препятствуя их потере из организма.
5. Принимают участие в свертывании крови.
6. Являются обязательным компонентом иммунной системы организма.
7. Обеспечивают взвешенное состояние эритроцитов.
8. Играют роль в поддержании кислотно-основного состояния крови.

Количество общего белка плазмы составляет 65–80 г/л. Белки плазмы методом электрофореза могут быть разделены на 3 группы: альбумины (45 г/л), глобулины (20–35 г/л) и фибриноген (2–3 г/л); фракция глобулинов разделяется на альфа-1, альфа-2, бета и гамма-глобулины.

Альбумины составляют 60 % всех белков плазмы, благодаря низкому молекулярному весу (69000 Д) обеспечивают на 80 % онкотическое давление. Благодаря большой суммарной площади поверхности, выполняют роль переносчика многих эндогенных (билирубин, желчные кислоты, соли желчных кислот) и экзогенных веществ.

Глобулины образуют комплексные соединения с углеводами, липидами, полисахаридами, связывают гормоны, микроэлементы. Фракция гамма-глобулинов включает иммуноглобулины, агглютинины, многие факторы системы свертывания крови.

Фибриноген является источником фибрина, который обеспечивает образования сгустка крови.

3. Онкотическое и осмотическое давление крови

Онкотическое и осмотическое давление — сила, с которой молекулы органического и неорганического вещества притягивают к себе молекулу воды для создания водной оболочки. Осмотическое давление создают вещества неорганической природы, онкотическое — органической.

При общем осмотическом давлении плазмы 7,6 атм., онкотическое давление равно 0,03–0,04 атм. (25–30 мм рт. ст.). Крупномолекулярные белки не проникают в интерстициальное пространство из сосудистого русла и являются фактором, определяющим обратный ток воды из межклеточного пространства в венулярном отделе микроциркуляторного русла. Осмотическое и онкотическое давление определяют объемное распределение воды между клеткой и внеклеточным пространством. Вода перемещается через мембрану в сторону более высокого осмотического давления. По величине осмотического давления (основная роль в поддержании которого на 80 % принадлежит NaCl, на 15 % — глюкозе и на 5 % — мочевине) относительно плазмы все растворы можно разделить на:

1. Изотонические — равные по осмотическому давлению (0,9 %-ный раствор NaCl).

2. Гипотонические — с более низким по отношению к плазме осмотическим давлением.

3. Гипертонические — с превышающим осмотическое давление плазмы. Все инъекционные растворы должны быть изотоничными клетке, иначе могут вызвать или потерю воды клеткой (гипертонические растворы), или поступление воды в клетку с последующим ее набуханием и разрывом мембраны (гипотонические растворы).

4. Кислотно-основное состояние крови. Буферные системы. Алкалоз и ацидоз

Кислотно-основное состояние крови зависит от концентрации в среде ионов водорода, которое выражается в единицах pH. Концентрация водородных ионов: $pH = -\lg [H^+]$ на уровне 7,37–7,43 для артериальной крови является жесткой константой организма. pH венозной крови в связи с более высокой концентрацией углекислого газа и органических кислот ниже и снижается до 7,30–7,35, внутриклеточный pH равняется 7,26–7,30. Повышение концентрации водородных ионов (снижение pH) определяется как **ацидоз**, а снижение концентрации протонов обозначается как **алкалоз**. Сохранение постоянства pH крови обеспечивается физико-химическими буферными системами и функционированием физиологических систем организма — выделительной и дыхания.

Любая буферная система состоит из равновесного соотношения протонов (H^+), сопряженного основания (A^-) и недиссоциированной слабой кислоты (формула 3):

$$K = \frac{[H^+] \times [A^-]}{[HA]} \qquad (3)$$

В соответствии с законом действующих масс повышение содержания протонов сопровождается увеличением концентрации недиссоциированной кислоты, а ощелачивание среды приводит к росту диссоциации кислоты с образованием протонов, и константа диссоциации (равновесия) К не изменяется.

Физико-химические буферные системы крови

1. Буферная система гемоглобина является наиболее мощной. Эта система функционирует благодаря тому, что белок глобин в молекуле гемоглобина обладает амфотерными свойствами, оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем дезоксигемоглобин (восстановленный гемоглобин). В тканях гемоглобин играет роль щелочи, в легких же ведет себя как кислота, предотвращая защелачивание крови после выделения из нее углекислоты.

2. Карбонатная буферная система представлена слабой угольной кислотой (H_2CO_3) и слабым основанием ($NaHCO_3^-$). При поступлении в кровь более сильной, чем угольная, кислоты происходит обмен ионами натрия с образованием слабодиссоциирующей и легкорастворимой угольной кислоты, ее избыток снижается при выделении легкими углекислого газа.

3. Фосфатная буферная система образована дигидрофосфатом и гидрофосфатом натрия: NaH_2PO_4/Na_2HPO_4. При поступлении в кровь кислоты она реагирует с гидрофосфатом с образованием дигидрофосфата, щелочь реагирует с дигидрофосфатом натрия, образуя гидрофосфат. В обоих случаях избытки образующихся гидро- или дигидрофосфатов удаляются из организма почками.

4**. Белки плазмы** играют роль буферной системы благодаря амфотерным свойствам, которые обусловлены амино- и карбоксильной группами: в кислой среде белки ведут себя как щелочи, связывая кислоты, в щелочной — как кислоты.

Роль функциональных систем. Помимо буферных систем, обеспечивающих базовый уровень регуляции реакции крови, система поддержания pH включает функциональные системы, благодаря которым происходит регенерация буферов.

1. Дыхательная система обеспечивает выделение из организма летучего ангидрида угольной кислоты — углекислого газа.

2. Почки удаляют из организма избыток кислот и оснований. При ацидозе возрастает выделение дигидрофосфата натрия NaH_2PO_4, при алкалозе — гидрофосфата натрия и $NaHCO_3$, соответственно изменяется кислотность мочи, pH которой колеблется в широком диапазоне (4,5–8,5).

3. Важную роль в поддержании pH крови играет **желудочно-кишечный тракт**, слизистые оболочки которого секретируют эквимолярные количества соляной кислоты (желудок) и гидрокарбоната (кишечник и поджелудочная железа). При патологии состояния, сопровождающиеся неукротимой рвотой, способны привести к алкалозу за счет потери ионов водорода, а поносы, сопровождающиеся потерей бикарбонатов, — к системному ацидозу.

4. Кроме того, в организме функционирует **система метаболической нейтрализации** — связывания кислых продуктов в процессе аммониогенеза и цикла Карно в печени и почках; а также удаления щелочных валентностей за счет образования молочной кислоты в мышцах.

5. Эритроциты, их морфологическая и физиологическая характеристика

Эритроциты — безъядерные клетки, основной функцией которых является обеспечение газообмена. 95 % массы эритроцитов составляет гемоглобин. Содержание эритроцитов в периферической крови колеблется около 5 млн в 1 мкл. У женщин содержание эритроцитов примерно на 10 % ниже, чем у мужчин. Размеры эритроцитов: диаметр — 7–8 мкм, объем — 85–90 мкм^3, площадь поверхности 145 мкм^2. Важной особенностью эритроцитов является их форма двояковогнутых дисков, которая обеспечивает увеличение общей поверхности, а также повышает способность к обратимой деформации (пластичность) при прохождении через капилляры. При некоторых патологических состояниях встречаются эритроциты различной формы (пойкилоцитоз), а также различной величины (анизоцитоз).

Основным источником энергии в эритроцитах является глюкоза, которая на 90 % окисляется в ходе анаэробного гликолиза. Энергия расходуется на восстановление текучести мембраны, остаточной деформации, работу ионных насосов, синтез глютатиона в реакциях восстановления, защищающих эритроциты от окислительной денатурации. Синтезируемый в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ) регулирует (уменьшает) сродство гемоглобина к кислороду, что ускоряет процесс отдачи кислорода. Продолжительность жизни эритроцита 60–90, максимально 120 дней. Разрушение происходит, в основном, макрофагами селезенки и костного мозга, купферовскими клетками печени (внутриклеточный, внесосудистый гемолиз). Гемоглобин связывается в крови с белком гаптоглобином, этот комплекс в дальнейшем фагоцитируется купферовскими клетками печени. После отщепления от гемоглобина гем превращается в желчный пигмент билирубин и поступает в кишечник. Частично всасывается, частично выводится из организма в виде стеркобилина (кал) и уробилина (моча). Железо используется для повторного синтеза гемоглобина.

Подсчет числа эритроцитов

Кровь разводится 3 %-ным раствором хлорида натрия в 200 раз. Заполняется камера Горяева, под микроскопом подсчитывают число эритроцитов в 5 больших квадратах, расположенных по диагонали счетной камеры. Расчет по формуле 4:

$$X = \frac{A \times 4000 \times 200}{80}, \qquad (4)$$

где X — число эритроцитов; A — число эритроцитов в 5 больших квадратах (= 80 маленьких); 200 — разведение; 1/4000 мм^3 — объем части камеры над 1 маленьким квадратиком; A/80 — среднее арифметическое число эритроцитов в маленьком квадрате.

Количество эритроцитов в крови составляет: у мужчин 4,5–5,0 × 10^{12}/л; у женщин — 3,8–4,5 × 10^{12}/л. Увеличение количества эритроцитов называется эритроцитозом. Он бывает перераспределительный (при физических нагрузках, дегидратации др.) и истинный (усиление эритропоэза при патологии). Уменьшение количества эритроцитов (эритропения) наблюдается при кровопотерях, разрушении эритроцитов (гемолиз), снижении эритропоэза.

Молодые незрелые формы эритроцитов, поступившие из костного мозга в кровь, называются **ретикулоцитами.** При использовании специальных прижизненных методов окраски (в незафиксированных мазках) в них обнаруживается базофильная сетчатая субстанция, представляющая собой агрегаты митохондрий, рибосом и других органелл.

6. Гемоглобин

Гемоглобин — хромопротеид, окрашенный в красный цвет после присоединения к Fe^{++} кислорода. Состоит из белка глобина и простетической группы гема. В молекуле гемоглобина содержится 1 молекула глобина и 4 молекулы гема. Гем имеет в своем составе атом двухвалентного железа, способный присоединить и отдать молекулу кислорода. Одна молекула гемоглобина присоединяет 4 молекулы кислорода. 1 г гемоглобина присоединяет 1,34 мл кислорода. Содержание гемоглобина у мужчин 16,6 г в 100 мл крови (166 г/л), у женщин — 130 г/л.

Значение гемоглобина

1. Выполняет роль переносчика O_2 от легких к тканям.
2. Участвует в транспорте CO_2 от клеток к легким.
3. Составляет гемоглобинную буферную систему и регулирует кислотно-основное состояние крови.

Виды гемоглобина

В период внутриутробного развития зародыша (7–12 недель) эритроциты содержат **примитивный гемоглобин (HbP)**, на 9-й неделе появляется **гемоглобин фетальный (HbF)**, а перед рождением — **гемоглобин взрослых (HbA).** HbF в течение первого года жизни ребенка полностью заменяется на HbA. HbP и HbF гемоглобины обладают более высоким сродством к кислороду, что обеспечивает его насыщение кислородом при более низком парциальном давлении.

Соединения гемоглобина

В норме гемоглобин содержится в виде нескольких соединений:

1. Восстановленный, или дезоксигемоглобин (Hb). Имеет 4 свободных связи, к которым могут присоединяться лиганды — кислород, угарный газ.

2. Оксигемоглобин (HbO_2). Образуется из восстановленного гемоглобина присоединением кислорода.

3. Карбогемоглобин ($HbCO_2$). Образуется в тканях после присоединения к гемоглобину углекислого газа.

Примерно 8–9 % гемоглобина в крови находится в виде соединения **метгемоглобина (MetHb).** MetHb образуется в результате взаимодействия со свободными радикалами. Железо в MetHb находится в 3-х-валентной форме, поэтому MetHb не способен взаимодействовать с кислородом.

При отравлениях угарным газом образуется **карбоксигемоглобин (HbCO).** Обладает высоким сродством к кислороду, поэтому при небольших концентрациях угарного газа в крови гемоглобин блокируется и теряет способность транспортировать кислород.

Определение содержания гемоглобина в крови

Широко используется гемоглобинцианидный метод. Гемоглобин при взаимодействии с железосинеродистым калием окисляется в MetHb, образующий с ацетонциангидрином окрашенный гемоглобинцианид, интенсивность окраски которого пропорциональна содержанию гемоглобина. Нормальные величины гемоглобина крови: у мужчин 130–160 г/л, у женщин — 115–145 г/л. Состояние, характеризующееся снижением количества гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови, называется анемией.

Для оценки степени насыщенности эритроцитов гемоглобином вычисляют цветовой показатель (ЦП) (формула 5):

$$ЦП = \frac{(Hb\ г/л \times 3)}{Три\ первые\ цифры\ количества\ эритроцито в} \qquad (5)$$

В норме ЦП = 0,8–1,0 — нормохромные эритроциты.
ЦП < 0,8 — гипохромные.
ЦП > 1,0 — гиперхромные.

7. Гемолиз эритроцитов, виды гемолиза

Гемолиз — это массивное внутрисосудистое разрушение эритроцитов с выходом свободного гемоглобина в плазму. Гемоглобин начинает выделяться почками, что повреждает нефрон. Виды гемолиза:

1. Осмотический.
2. Химический.
3. Механический.
4. Термический.
5. Биологический.

Причины гемолиза в организме

1. Переливание несовместимой крови.
2. Сепсис, влияние гемолитических микроорганизмов.
3. Попадание в организм гемолитических ядов.
4. Отравление различными органическими и минеральными веществами.

Опасность гемолиза заключается в развитии комбинированного шока, а в последующем — острой и хронической почечной недостаточности.

В лабораторной практике используют определение осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) по отношению к гипотоническим растворам хлорида натрия различной концентрации.

Различают:

— *минимальнальную* ОРЭ — концентрация раствора NaCl, при которой начинается гемолиз (0,48–0,46 %). Гемолизируются менее устойчивые.

— *максимальную* ОРЭ — концентрация раствора NaCl, в котором гемолизируются все эритроциты (0,34–0,32 %).

Исследование ОРЭ проводят для дифференциальной диагностики гемолитических анемий.

8. Скорость оседания эритроцитов

При стоянии крови, не свертывающейся вследствие добавления антикоагулянтов, наблюдается оседание эритроцитов. СОЭ в норме равна у мужчин 1–10 мм/ч, у женщин — 2–15 мм/ч. На СОЭ влияют свойства плазмы, размеры и форма эритроцитов, температура. На СОЭ, главным образом, влияет белковый состав плазмы. СОЭ уменьшается при увеличении содержания альбуминов, эритроцитозе. Возрастает СОЭ при увеличении концентрации фибриногена, гаптоглобина, липопротеидов, иммуноглобулинов, что наблюдается при воспалительных и онкологических заболеваниях, а также при анемиях.

9. Группы крови, резус-фактор

Проблема групповой принадлежности крови была решена исследованиями К. Ландштейнера и Я. Янского, что позволило широко применить в практической медицине переливание крови. Было установлено, что мембрана эритроцитов человека является носителем более 300 антигенов, обладающих способностью вызывать против себя образование иммунных антител. Система антигенов эритроцитов АВО отличается от других групп крови тем, что содержит в сыворотке крови естественные анти-А (альфа) и анти-В (бета) антитела-агглютинины. Антитела не вырабатываются против «своего», т. е. присутствующего в эритроците данного человека антигена — А, В, и Н. Однако антигены А и В широко распространены в животном мире, поэтому, после рождения человека в его организме начинается формирование антител против антигенов А и В, поступающих с пищей, бактериями. В результате в плазме появляются анти-А и анти-В антитела, максимум активности их продукции приходится на 8–10-летний возраст. Эти антитела называются изоантителами или агглютининами, поскольку они вызывают склеивание (агглютинацию) эритроцитов, содержащих на мембране соответствующие антигены (агглютиногены).

Агглютиногены и агглютинины системы АВО представлены в таблице 2:

Таблица 2 — Серологический состав групп крови системы АВО

Группы крови	Эритроциты	Плазма или сыворотка
	агглютиногены	агглютинины
I (0)	0	α, β
II (A)	A	β
III (B)	B	α
IV (AB)	AB	0

Группы крови определяют путем постановки реакции агглютинации крови реципиента (человека, которому переливают кровь) со стандартными сыворотками I–IV групп крови, полученных от доноров. Варианты возможных результатов реакций представлены в таблице 3:

Таблица 3 — Совместимость различных групп крови

Группа сыворотки (реципиента)	Группа эритроцитов (донора)			
	I (0)	II (A)	III (B)	IV(AB)
I (α и β)	–	+	+	+
II (β)	–	–	+	+
III (α)	–	+	–	+
IV (0)	–	–	–	–

Примечание: «+» — наличие агглютинации; «–» — отсутствие агглютинации.

В дальнейшем с расширением использования переливаний крови в практической медицине начали фиксировать случаи несовместимости крови при правильном установлении групповой принадлежности в системе АВО. Врачи сразу же обратили внимание на тот факт, что во всех этих случаях кровь переливалась повторно. Проблема была решена К. Ландштейнером и И. Винером. Оказалось, что эритроциты человека, помимо агглютиногенов А и В, могут содержать антиген, обозначенный как **резус-фактор.** Синтез резус-антигенов эритроцитов контролируется хромосомой. Rh-антигены представлены на мембране эритроцитов 3 связанными участками: антигенами С, Е и D. Из этих антигенов лишь «D» является сильным антигеном, т. е. способным иммунизировать не имеющего его человека. Все **люди, имеющие Д-антиген,** называются **«резус-положительными» (Rh^+),** а **не имеющие его — «резус-отрицательными» (Rh^-).** При первом переливании резус-отрицательному реципиенту резус-положительной крови происходит иммунизация с выработкой антител против резус-фактора, которые в дальнейшем сохраняются в течение всей жизни. Повторное переливание этому человеку резус-положительной крови приводит к агглютинации эритроцитов перелитой крови и тяжелой реакции несовместимости.

Необходимо учитывать резус-принадлежность матери при беременности. Если женщина Rh-отрицательная, а плод унаследует Rh-положительную кровь от отца, то в этом случае в организме матери будут образовываться антитела

на Rh^+ эритроциты плода. Образование Rh у плода начинается только с 3-го месяца внутриутробного развития и достигает максимума к концу беременности. За этот период организм матери не успевает сенсибилизироваться. Образование антирезус-аглютининов идет медленно (3–5 мес). Поэтому при 1-й беременности осложнений почти не наблюдается. При повторной беременности имеется угроза резус-конфликта, при котором эритроциты плода разрушаются антителами матери, что может привести к его внутриутробной гибели.

Переливание крови

Переливание цельной крови в настоящее время проводится с целью восполнения объема крови после острой массивной кровопотери, которая может привести к быстрой гибели организма. При переливании крови учитывается ее групповая и резус совместимость, а также индивидуальная совместимость. Несмотря на то, что лицам со II группой крови можно перелить кровь II и I групп; лицам с III группой — III и I; а лицам с IV группой (**универсальные реципиенты** — им можно перелить кровь любой из 4-х групп), в настоящее время переливают строго одногруппную кровь (!), совпадающую по резус-фактору. Однако в экстренных ситуациях по жизненным показаниям при отсутствии одногруппной крови допускается однократное переливание лицам с любой группой крови 200 мл крови **универсальных доноров** (лиц с первой резус-отрицательной группой крови).

Классификация препаратов крови и кровезамещающих растворов

I. Препараты крови

1. Цельная консервированная кровь.

2. Препараты форменных элементов крови: а) эритроцитарная масса; б) лейкоцитарная масса; в) тромбоцитарная масса.

3. Препараты плазмы: а) препараты цельной плазмы (нативная плазма, свежезамороженная плазма, сухая плазма, гипериммунная плазма); б) препараты компонентов плазмы (10–20 %-ные растворы альбумина, растворы иммуноглобулинов, криопреципитат).

II. Препараты кровезаменителей

Кровезамещающие растворы предназначены для экстренного восполнения объема крови после массивных, опасных для жизни кровопотерь. В этих ситуациях наиболее эффективным препаратом явилась бы собственная кровь пострадавшего или одногруппная резус совместимая. Однако ряд причин приводит к разработке новых составов и увеличению производства кровезамещающих растворов:

1. Невозможность обеспечить донорской кровью пострадавших при массовых авариях и катастрофах.

2. Высокая коммерческая стоимость донорской крови.

3. Ограниченные сроки ее хранения, которое к тому же требует соблюдения специальных условий.

4. Необходимость выполнения перед трансфузией проб на биологическую совместимость.

5. Опасности для реципиентов, связанные с многократными переливаниями донорской крови, возможностью попадания в организм возбудителей инфекционных заболеваний — микроорганизмов, вирусов.

По своим эффектам кровезамещающие растворы способны имитировать отдельные функции цельной крови. Кровезамещающие растворы должны отвечать ряду условий: иметь равное осмотическое давление с клетками организма, приближаться к крови по концентрациям катионов, анионов, питательных и буферных веществ. Показатель pH должен быть равен 7,3–7,4.

1. Растворы коллоидов:

а) растворы гемодинамического ряда (способны длительно циркулировать в сосудистом русле, поддерживая системное артериальное давление; при введении вызывают дополнительное привлечение жидкости из интерстиция в сосудистое русло). Это препараты крупномолекулярной фракции гидролизированного декстрана — полиглюкин, макродекс, желатиноль;

б) растворы реологического ряда (способны улучшать функционирование микроциркуляторного русла органов и тканей) — это препараты среднемолекулярной фракции декстрана — реополиглюкин, реомакродекс, реоглюман;

в) растворы дезинтоксикационного ряда (способны связывать циркулирующие в крови токсические продукты и выводить их из организма через почечный фильтр) — это производные низкомолекулярного поливинилпирролидона — гемодез, полидез, энтеродез.

2. Растворы для парентерального питания:

а) препараты, возмещающие потребность в белке: гидролизаты белка (казеина гидролизат и другие в настоящее время практически не используются в связи с высокой реактогенностью и плохой усвояемостью); наборы аминокислот (полиамин, аминофундин);

б) препараты, возмещающие потребность в липидах (жировые эмульсии на основе ферментативно обработанного соевого масла — липофундин, интралипид).

3. Растворы кристаллоидов:

а) солевые растворы: простые (физиологический раствор, раствор гидрокарбоната натрия 2 %-ный, раствор хлорида калия); сложные (растворы Рингера, Дисоль, Трисоль, Квартасоль, Регидрон);

б) растворы углеводов (растворы глюкозы гипотонические 5 %-ные, изотонические 10 %-ные, гипертонические 20–40 %-ные; растворы декстрозы).

Заключение

Таким образом, кровь выполняет в организме ряд жизненно важных функций: дыхательную, питательную, экскреторную, терморегуляторную, защитную, гомеостатическую, регуляторную, транспортную, трофическую.

Установление природы факторов, определяющих групповую принадлежность крови, явилось одним из важнейших достижений теоретической биологии и медицины, позволившим решить проблему совместимости крови при ее переливании, а в последующем — проблему совместимости тканей при трансплантации органов.

ТЕМА 5
ЛЕЙКОЦИТЫ. ГЕМОСТАЗ. ГЕМОПОЭЗ

План лекции

1. Физиологическая роль лейкоцитов.

2. Тромбоциты и их роль в организме. Свертывание крови. Противосвертывающая система. Фибринолиз.

3. Кроветворение и регуляция системы крови.

4. Основные лабораторные методы оценки системы крови.

Заключение.

1. Физиологическая роль лейкоцитов

Лейкоциты содержатся в периферической крови в концентрации $4–9 \times 10^9$/л. Увеличение количества лейкоцитов называется **лейкоцитозом**, снижение — **лейкопенией**. Причиной лейкопении является угнетение лейкопоэза при токсических и радиационных воздействиях на костный мозг, а также интенсивное разрушение лейкоцитов. Лейкоцитоз может развиваться у здорового человека при мышечной работе, во время сильных эмоций, после приема пищи, у женщин — при беременности. Патологический лейкоцитоз характерен для инфекционных, воспалительных заболеваний и обеспечивает повышение реактивности организма. Определение числа лейкоцитов имеет большое диагностическое значение.

Группы лейкоцитов

1. Гранулоциты (зернистые). Содержат специфическую зернистость в цитоплазме.

2. Агранулоциты (незернистые). Не содержат зернистости в цитоплазме.

Гранулоциты — клетки диаметром 12–16 мкм, подразделяются на:

а) Эозинофилы. Содержат зернистость, окрашиваемую кислыми красителями. Длительность пребывания эозинофилов в кровотоке не превы-

шает нескольких часов, после чего они проникают в ткани. Эозинофилы содержат гистаминазу, разрушающую гистамин, ингибиторы дегрануляции тучных клеток и базофилов, антипаразитарный протеин, способный лизировать личинки паразитов. Эозинофилы обладают способностью к хемотаксису и фагоцитозу. Количество их увеличивается при аллергических реакциях, глистных инвазиях, интоксикациях, а также в период выздоровления.

Функции эозинофилов:

— обезвреживание и разрушение токсинов белкового происхождения, комплексов антиген-антитело;

— участие в противопаразитарной иммунологической защите (цитотоксический эффект в борьбе с гельминтами, их яйцами и личинками);

— участие в аллергических реакциях: нейтрализация избытка гистамина и других биологически активных веществ;

— фагоцитоз;

— влияние на свертывающую систему крови.

б) Базофилы. Зернистость окрашивается основными красителями, крупная — это гранулы, содержащие гистамин (расширяет кровеносные сосуды) и гепарин (препятствует свертыванию крови). Базофилы способствуют миграции нейтрофилов, а также рассасыванию погибших тканей и заживлению. В базофильных гранулоцитах и тканевых базофилах (тучные клетки) содержатся также серотонин, медленно реагирующее вещество анафилаксии и факторы хемотаксиса нейтрофилов.

Мембрана базофилов имеет рецепторы к иммуноглобулину Е (IgE), который комплементарен к иммунному комплексу, в составе которого есть этот глобулин. После гидролиза лизосомальными ферментами в цитоплазме базофила иммунного комплекса, рецептор вновь синтезируется и через 12–24 часа транслоцируется на поверхность мембраны. Благодаря таким циклам, базофил способен элиминировать из плазмы большое количество антигенов, блокированных иммуноглобулином Е. IgE играет роль в патогенезе аллергический реакций. При попадании в организм аллергена он образует комплекс антиген-антитело с IgE, адсорбированном на поверхности базофилов и тучных клеток, что приводит к их дегрануляции с выбросом гистамина и других биологически активных веществ и возникновению аллергической реакции.

в) Нейтрофилы имеют мелкую зернистость, которая окрашивается нейтральными красителями. По форме ядра и зрелости нейтрофилы делятся на:

— **юные** (метамиелоциты) — ядро рыхлое, бобовидное;

— **палочкоядерные** — ядро в виде изогнутой палочки, подковки или буквы S;

— **сегментоядерные** — ядро состоит из 3–5 долек, связанных между собой тонкими перемычками. Это зрелые нейтрофилы.

Созревая в костном мозге, нейтрофилы задерживаются в нем на 3–5 дней, составляя костномозговой резерв гранулоцитов. Находящиеся в кровотоке нейтрофилы могут быть условно разделены на две группы: свободно циркулирующие и занимающие краевое (пристеночное) положение в сосудах.

Нейтрофилы — микрофаги — фагоцитируют, переваривают и уничтожают микробов, обладают противовирусным действием (продуцируют интерферон). Гранулы нейтрофилов содержат вещества, обладающие высокой бактерицидной активностью (миелопероксидаза, протеазы и др.). Метаболической особенностью нейтрофилов является анаэробный гликолиз, поэтому нейтрофилы способны осуществлять фагоцитоз в разрушенных и размозженных тканях с ограниченной оксигенацией.

Агранулоциты не содержат зернистости, подразделяются на:

а) Лимфоциты — клетки размером 7–15 мкм (подразделяются на малые, средние, большие). Содержат очень плотное, темное ядро, цитоплазма окружает ядро в виде узкой каймы, окрашивается в голубой или синий цвет основными красителями.

Функции лимфоцитов:

— реакции клеточного иммунитета (разрушение опухолевых, чужеродных клеток и т. д.);

— гуморальный иммунитет;

— участие в аллергических реакциях;

— участие в регуляции иммунного ответа;

— иммунологическая память.

По функции и месту созревания лимфоцитов различают:

— Т-лимфоциты — дифференцируются в тимусе. Обеспечивают клеточный иммунитет. Выделяют 2 основные субпопуляции: Т-хелперы и Т-киллеры (цитотоксические). Популяция Т-лимфоцитов включает также Т-клетки памяти, регуляторные и другие.

— В-лимфоциты — дифференцируются в костном мозге. Участвуют в гуморальном иммунитете. Большинство В-лимфоцитов при стимуляции превращаются в плазматические клетки, синтезирующие антитела.

Выделяют также 3-ю популяцию лимфоцитов — естественные киллеры (NK-клетки), обеспечивающие противовирусный и противоопухолевый иммунитет.

б) Моноциты имеют размеры 14–20 мкм, ядро — бобовидное, подковообразное, дольчатое, цитоплазма окружает ядро более широкой полосой, светло-голубая. Циркулируют в крови до 70 часов, затем мигрируют в ткани, где дифференцируются в тканевые макрофаги. Завершают процесс фагоцитоза в очагах воспаления, фагоцитируют и собственные поврежденные ткани. Способствуют восстановлению, регенерации.

Макрофаги являются антиген-презентирующими клетками — перерабатывая антиген, они предоставляют его в активной форме лимфоцитам для запуска специфической иммунной реакции.

Лейкоцитарная формула — это процентное соотношение всех видов лейкоцитов периферической крови. Лейкоцитарная формула, наряду с изучением изменений числа лейкоцитов имеет диагностическое значение (таблица 4).

Таблица 4 — Лейкоцитарная формула

Гранулоциты						Агранулоциты	
базофилы	эозинофилы	нейтрофилы				лимфоциты	моноциты
		миелоциты	юные	палочкоядерные	сегментоядерные		
0–1 %	1–5 %	0 %	0–1 %	1–5 %	45–70 %	20–40 %	2–10 %

Ядерный сдвиг лейкоцитарной формулы **влево** — увеличение молодых форм и появление в периферической крови незрелых клеток (миелоциты, промиелоциты). Увеличение количества нейтрофилов с гиперсегментированными ядрами называется сдвиг **вправо**. Сдвиг влево отражает высокие потенциальные возможности костного мозга в отношении продукции лейкоцитов и является хорошим прогностическим признаком при заболеваниях.

В лейкоцитарной формуле отмечаются 2 «перекреста» изменения лейкоцитов. Первый — в возрасте 3–7 дней (снижение процента нейтрофилов и возрастание процента лимфоцитов) и 2-й — в возрасте 4–6 лет (возрастание процента нейтрофилов и снижение процента лимфоцитов).

Подсчет числа лейкоцитов

Кровь разводится в 20 раз 5% раствором уксусной кислоты, подкрашенной метиленовой синью. Заполняют камеру Горяева и под микроскопом подсчитывают число лейкоцитов в 25 больших (400 маленьких) квадратах. Расчет числа лейкоцитов в 1 мкл производится по формуле 6:

$$X = \frac{B \times 4000 \times 20}{400}, \qquad (6)$$

где X — число лейкоцитов искомое; B — число лейкоцитов в 25 больших квадратах.

2. Тромбоциты и их роль в организме. Свертывание крови. Противосвертывающая система. Фибринолиз.

Тромбоциты имеют дисковидную форму диаметром от 2 до 5 мкм, толщиной около 0,5 мкм. В крови содержится 180–320 × 10^9/л. Образуются в костном мозге путем отшнуровки фрагментов цитоплазмы мегакариоцита.

Значение тромбоцитов в организме

1. Участвуют в гемостазе (содержат тромбоцитарные факторы свертывания).

2. Участвуют в транспорте креаторных веществ, важных для сохранения сосудистой стенки, стимулируют восстановление эндотелия.

Мембрана тромбоцитов содержит рецепторы, необходимые для активации тромбоцитов, их адгезии (приклеиванию к субэндотелию) и агрегации.

Мембрана содержит фосфолипидный фактор 3, формирующий активные коагуляционные комплексы с плазменными факторами свертывания крови. В мембрану встроены гликопротеины, ответственные за адгезию тромбоцитов к коллагену, имеются рецепторы к фактору Виллебранда. Гранулы цитоплазмы содержат АТФ, кальций, серотонин, катехоламины. Кальций регулирует адгезию, образование тромбоксана A_2, АДФ, способствует агрегации. Серотонин и катехоламины обеспечивают сокращение сосудов в местах их повреждений.

Методы определения количества тромбоцитов в крови: подсчет количества тромбоцитов в камере Горяева; подсчет количества тромбоцитов в окрашенных мазках крови на 1 тыс. эритроцитов.

Свертывание крови

В организме здорового человека кровь выполняет свои функции, оставаясь в жидком состоянии и при условии непрерывной циркуляции. Жидкое состояние крови сохраняется благодаря балансу систем коагуляции, противосвертывания и фибринолиза при неповрежденной сосудистой стенке. Внутрисосудистому свертыванию крови препятствует эндотелий сосудов, который предотвращает активацию фактора Хагемана и агрегацию тромбоцитов. Эндотелий сосудистой стенки содержит слой растворимого фибрина, который адсорбирует факторы свертывания. Форменные элементы крови и эндотелий имеют поверхностные отрицательные заряды, что противостоит их взаимодействию. Непрерывное движение крови препятствует факторам свертывания достигать критического повышения концентрации и образовывать кровяные сгустки в отдаленных от места повреждения участках сосудистой системы.

Активируют процесс свертывания крови эмоционально-болевой стресс, внутрисосудистое разрушение форменных элементов крови, разрушение эндотелия сосудов и более обширные повреждения кровеносных сосудов и тканей.

Собственно **процесс свертывания крови** (коагуляция с образованием красного кровяного сгустка) проходит в 3 фазы:

1. Образование протромбиназы (тромбопластина).
2. Образование тромбина.
3. Образование фибрина.

Предфаза включает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, послефаза включает 2 параллельно протекающих процесса: ретракцию и фибринолиз (лизис) сгустка. Сосудисто-тромбоцитарная реакция на повреждение первой обеспечивает остановку кровотечения из микрососуда (первичный, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз), затем происходит формирование и закрепление тромба (вторичный, коагуляционный гемостаз).

Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз начинается спазмом сосудов и завершается их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов через

1–3 минуты. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз включает последовательные процессы:

1) спазм поврежденных сосудов;

2) адгезию (приклеивание) тромбоцитов к месту повреждения;

3) обратимую агрегацию (скучивание) тромбоцитов;

4) необратимую агрегацию тромбоцитов — «вязкий метаморфоз кровяных пластинок»;

5) ретракцию тромбоцитарного сгустка.

1. Рефлекторный спазм поврежденных сосудов.

Обусловлен сокращением гладкомышечных клеток стенки сосудов в ответ на механическое воздействие травмирующего фактора и под влиянием норадреналина, освободившегося из окончаний иннервирующего сосуд симпатического нерва и как реакция. Спазм сосудов усиливается за счет циркулирующих в крови катехоламинов, повышение концентрации которых связано с эмоционально-болевым стрессом.

2. Адгезия (приклеивание, прилипание) тромбоцитов к раневой поверхности.

Повреждение сосуда создает условия для контакта тромбоцитов с субэндотелием, коллагеном, соединительной тканью. Травмированный участок становится положительно заряжен (+), а тромбоциты имеют отрицательный электрический заряд (−). С участием рецепторов они прикрепляются к фактору Виллебранта, коллагену, фибронектину в зоне повреждения сосуда.

Белок плазмы и тромбоцитов – фактор Виллебранта имеет активные центры, которые связываются с активизированными тромбоцитами и коллагеном. Таким образом, тромбоциты связываются между собой и с участком поврежденной сосудистой стенки — происходит процесс адгезии.

В процессе адгезии тромбоцит истончается, появляются шиповидные отростки.

3. Накопление и агрегация (скучивание, образование конгломерата) тромбоцитов у места повреждения.

Процесс адгезии (приклеивания) тромбоцитов к месту повреждения сопровождается образованием их агрегатов.

Стимуляторами данного процесса являются АДФ, адреналин, АТФ, Ca^{++}, тромбопластин, освобождающиеся из тромбоцитов и эритроцитов, и АДФ, фактор Виллебранта, коллаген, высвобождающиеся из клеток тканей поврежденного сосуда. В результате образуется рыхлая тромбоцитарная пробка. Агрегация тромбоцитов вначале носит обратимый характер (тромбоциты могут выйти из агрегатов).

4. Необратимая агрегация тромбоцитов.

Тромбоциты сливаются в единую массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы крови. Необратимая агрегация тромбоцитов протекает

под влиянием тромбина, который образуется под действием тканевого тромбопластина. Тромбин вызывает фосфорилирование внутриклеточных белков в тромбоците и высвобождение ионов кальция. В результате активации фосфолипазы A_2 катализируется образование арахидоновой кислоты. Под влиянием циклооксигеназы образуются простагландины G_2 и H_2 и тромбоксан A_2. Эти соединения инициируют необратимую агрегацию, увеличивают распад тромбоцитов и выделение биологически активных веществ.

Возникает вторичный спазм сосудов, который связан с активацией тромбоцитов. Разрушение гранул тромбоцитов сопровождается выделением вазоконстрикторных веществ: серотонина, адреналина, тромбоксана A_2.

Выделяющийся тромбоцитарный тромбопластин запускает механизм коагуляционного гемостаза. Образуется небольшое количество нитей фибрина.

5. Ретракция тромбоцитарного тромба.

Под влиянием сократительного белка тромбоцитов — тромбостенина наступает ретракция (сокращение) сгустка, тромбоциты приближаются друг к другу, тромбоцитарная пробка уплотняется. Фибриновые нити уплотняют кровяной сгусток. Стабилизация тромба обеспечивается фибринстабилизирующим фактором (F9). Это приводит к остановке кровотечения.

Важными регуляторами адгезии и агрегации тромбоцитов является соотношение в крови концентрации простагландина I_2 (простациклина) и тромбоксана A_2. В норме действие простациклина преобладает над эффектом тромбоксана и в сосудистом русле не идет процесс взаимодействия тромбоцитов.

В мелких сосудах остановка кровотечения происходит в основном за счет первичного, сосудисто-тромбоцитарного (микроциркуляторного) гемостаза.

В крупных сосудах, в которых имеется высокое кровяное давление, образуется более прочный тромб в результате включения еще одного механизма — коагуляционного или вторичного гемостаза.

Коагуляционный (вторичный) гемостаз

В ходе вторичного гемостаза процессы коагуляции фибрина обеспечивают плотную закупорку поврежденных сосудов тромбом – красным кровяным сгустком, который содержит не только тромбоциты, но и другие клетки и белки плазмы крови. Коагуляционный гемостаз обеспечивает остановку кровотечения благодаря образованию фибриновых тромбов.

Факторы свертывания крови

В свертывании крови принимают участие следующие группы факторов:

- плазменные факторы свертывания крови;
- факторы свертывания крови форменных элементов крови;
- тканевые факторы свертывания крови.

Наибольшее значение имеют плазменные факторы. Они обозначаются римскими цифрами. В физиологических условиях большинство факторов

свертывания крови содержится в ней в неактивном состоянии в виде неактивных форм ферментов (за исключением IV фактора — ионов кальция).

Плазменные факторы свертывания крови

I. *Фибриноген* — глобулярный белок, синтезируется в печени. Под влиянием тромбина превращается в фибрин. Образует фибриллярную сеть кровяного сгустка. Стимулирует регенерацию тканей.

II. *Протромбин* — гликопротеид. Под влиянием протромбиназы превращается в тромбин, обладающий протеолитической активностью по отношению к фибриногену.

III. *Тромбопластин* — состоит из белка апопротеина III и фосфолипидов. Входит в состав мембран клеток крови и тканей. Является матрицей, на которой протекают реакции образования протромбиназы.

IV. *Ионы* Ca^{2+} — участвуют в образовании комплексов, которые входят в состав протромбиназы. Стимулируют ретракцию сгустка, агрегацию тромбоцитов, связывают гепарин, ингибируют фибринолиз.

V. *Проакцелерин* — белок, необходим для образования тромбина. Связывает Ха-фактор с тромбином.

VI. Исключен из классификации.

VII. *Проконвертин* – гликопротеид. Необходим для образования протромбиназы.

VIII. *Антигемофильный глобулин А* образует комплексную молекулу с фактором Виллебранта. Необходим для взаимодействия IXa с X. При его отсутствии развивается гемофилия А.

Фактор Виллебранта (FW) образуется эндотелием сосудов, необходим для адгезии тромбоцитов и стабилизации VIII фактора.

IX. *Кристмас-фактор* — антигемофильный глобулин В. Гликопротеид. Активирует X фактор. При его отсутствии развивается гемофилия В.

X. *Фактор Стюарта-Прауэра* — гликопротеид. Ха входит в состав протромбиназы. Активируется факторами VIIa и IXa. Переводит протромбин в тромбин.

XI. *Плазменный предшественник тромбопластина* — гликопротеид. Активируется фактором XIIa, калликреином, ВМК.

XII. *Фактор Хагемана* — белок. Образуется эндотелием, лейкоцитами, макрофагами. Активируется при контакте с чужеродной поверхностью, адреналином, калликреином. Запускает процесс образования протромбиназы, активирует фибринолиз, активирует XI фактор.

XIII. *Фибринстабилизирующий фактор* — фибриназа. Синтезируется фибробластами, мегакариоцитами. Стабилизирует фибрин, активирует регенерацию.

Фактор Флетчера — активирует XII фактор, плазминоген.

Фактор Фитцджеральда — ВМК. Образуется в тканях, активируется калликреином. Активирует факторы XII, XI, фибринолиз.

Тромбоцитарные факторы свертывания крови

F1 — тромбоцитарный акцелератор-глобулин;

F2 — акцелератор тромбина, фибринопластический фактор;

F3 — тромбоцитарный тромбопластин или тромбопластический фактор. Представляет собой фосфолипид мембран и гранул, высвобождается после разрушения тромбоцитов;

F4 — антигепариновый фактор. Связывает гепарин и тем самым ускоряет процесс свертывания крови;

F5 — свертывающий фактор, или фибриноген. Определяет адгезию (клейкость) и агрегацию (скучивание) тромбоцитов;

F6 — тромбостенин. Обеспечивает уплотнение и сокращение кровяного сгустка. Состоит из субъединиц А и М, подобных актину и миозину. Будучи АТФ-азой, тромбостенин сокращается за счет энергии, освобождаемой при расщеплении АТФ;

F7 — тромбоцитарный котромбопластин;

F8 — антифибринолизин;

F9 — фибринстабилизирующий фактор;

F10 — серотонин. Вызывает сужение сосудов и уменьшение кровопотери;

F11 — фактор агрегации — АДФ, обеспечивающий скучивание (адгезию) тромбоцитов.

В эритроцитах содержатся факторы, аналогичные тромбоцитарным: Массовые разрушения эритроцитов (при переливании несовместимой по групповой принадлежности или Rh-фактору крови) представляет большую опасность в связи с возможностью внутрисосудистого свертывания крови.

Моноциты и макрофаги синтезируют II, VII, IX, X факторы системы свертывания и апопротеин III, который является компонентом тромбопластина. Поэтому при инфекционных и обширных воспалительных процессах возможен запуск внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), который может привести к смерти больного.

Среди тканевых факторов наиболее заметная роль принадлежит тканевому тромбопластину (фактор III). Им богаты ткани головного мозга, плацента, легкие, предстательная железа, эндотелий. Поэтому разрушение тканей также может приводить к развитию ДВС-синдрома.

Схема последовательной активации факторов свертывания крови

Процесс свертывания крови — ферментативный цепной (каскадный) процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин. Каскадным он называется потому, что в процессе гемокоагуляции происходит последовательная цепная активация факторов свертывания крови.

Процесс свертывания крови осуществляется в 3 фазы.

1-я фаза — образование протромбиназы. В крови, в зоне поврежденного сосуда, образуется активная протромбиназа, превращающая неак-

тивный протромбин в тромбин. Процесс образования протромбиназы – самый длительный и лимитирует весь процесс свертывания крови. Различают 2 пути формирования протромбиназы:

— внешний, активируемый при повреждении сосудистой стенки и окружающих тканей;

— внутренний — при контакте крови с субэндотелием, компонентами соединительной ткани сосудистой стенки или при повреждении самих клеток крови.

Внешний механизм формирования протромбиназы осуществляется при поступлении тканевого тромбопластина (фосфолипидные осколки мембран поврежденных клеток) в кровоток из поврежденных тканей и сосудистой стенки, взаимодействии его с плазменным фактором VII и ионами кальция. Образующийся в результате комплекс превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa).

Внутренний механизм запускается при появлении разрушенных и поврежденных клеток крови или при контакте фактора XII с субэндотелием.

Первый этап активации внутренней системы состоит в том, что фактор XII вступает в контакт с «чужеродными» поверхностями. В активации и действии фактора XII участвуют также ВМК, тромбин или трипсин.

Далее следует активация факторов XI и IX. После образования фактора IXa формируется комплекс: «фактор IXa + фактор VIII (антигемофильный глобулин А) + тромбоцитарный фактор 3 + ионы кальция». Этот комплекс активирует фактор X.

Фактор Xa образует с фактором V и тромбоцитарным фактором 3 новый комплекс, называемый протромбиназой. Активация протромбокиназы по внешнему пути занимает около 15 секунд, по внутреннему — 2–10 минут.

2-я фаза — образование тромбина. Протромбиназа в присутствии ионов Ca^{++} превращает неактивный фермент плазмы протромбин в его активную форму — тромбин.

3-я фаза — образование фибрина. Превращение растворимого фибриногена в нерастворимую форму фибрин. Тромбин представляет собой пептидазу, вызывающую частичный протеолиз молекулы фибриногена, превращая его в фибрин.

Эта фаза протекает последовательно, в 3 этапа.

Первый этап — *протеолитический*.

Под действием тромбина происходит ферментативное расщепление димера фибриногена на 2 субъединицы. Тромбин отщепляет от молекулы фибриногена 4 пептида (2 пептида А и 2 пептида В). В результате образуются фибрин-мономеры.

Второй этап — *полимеризационный*.

В результате полимеризации из молекул фибрин-мономеров образуется растворимый фибрин-полимер «S». Для полимеризации необходимо присутствие ионов кальция.

Третий этап — *ферментативный*.

Под влиянием активного фибринстабилизирующего фактора (фактор XIII активируется тромбином в присутствии ионов кальция) в фибрине образуются дополнительные дисульфидные связи, и сеть фибрина становится нерастворимой (растворимый фибрин «S» переходит в нерастворимый фибрин I).

В фибриновую сеть вовлекаются форменные элементы крови, в результате чего формируется кровяной сгусток.

Тромб в дальнейшем подвергается двум процессам:

1) ретракции (сокращению). Первоначально сгусток еще относительно рыхлый и он подвергается ретракции, которая обеспечивается белком тромбостенином (F-6 тромбоцитов). Сгусток уплотняется, становится более компактным и стягивает края раны;

2) фибринолизу (растворению).

Время свертывания крови 5–7 мин (по Ли-Уайту). Ускорение процесса свертывания крови называется гиперкоагуляцией, замедление этого процесса — гипокоагуляцией.

Противосвертывающая система

Поддержание жидкого состояния крови, главным образом, обеспечивается естественными антикоагулянтами и фибринолизом (растворением сгустков).

В организме имеются 2 группы антикоагулянтов:

1. *Первичные* (предшествующие, имеются в крови до начала свертывания крови).

2. *Вторичные* (образуются в процессе свертывания крови или фибринолиза).

Первичные антикоагулянты разделяют на 3 группы (таблица 5):

Таблица 5 — Первичные антикоагулянты

Группа	Представители
Антитромбопластины	Антитромбин III, гепарин, α_2-макроглобулин
Антитромбины	Плацентарный антикоагулянтный протеин
Препятствующие самосборке фибрина, переходу фибриногена в фибрин	Ингибитор самосборки фибрина (полипептид, образующийся в тканях)

Физиологиченские антикоагулянты поддерживают кровь в жидком сосоянии и ограничивают процесс тромбообразования. На долю антитромбина III приходится 75 % всей антикоагулянтной активности плазмы. Он является основным плазменным кофактором гепарина, ингибирует активность тромбина, факторов Xa, IXa, VIIa, XIIa.

Гепарин — сульфатированный полисахарид. Образует комплекс с антитромбином III, трансформируя его в антикоагулянт немедленного действия и усиливая его эффекты, активируя неферментный фибринолиз.

Эндотелиальные клетки неповрежденной сосудистой стенки препятствуют адгезии тромбоцитов на ней. Этому же противодействуют гепариноподобные

соединения, секретируемые тучными клетками соединительной ткани, а также простациклин, синтезируемый эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосуда, активация протеина «С» на эндотелии сосуда. Гепариноподобные соединения и гепарин крови усиливают антикоагуляционную активность антитромбина III. Тромбомодулин — рецептор тромбина на эндотелии сосудов, взаимодействуя с тромбином, активирует белок «С», обладающий способностью высвобождать тканевой активатор плазминогена из стенки сосуда.

К вторичным антикоагулянтам относятся факторы, принимавшие участие в свертывании — продукты деградации фибриногена и фибрина, обладающие способностью препятствовать агрегации и свертыванию, стимулировать фибринолиз. Таким образом, функция вторичных антикоагулянтов заключается в ограничении внутрисосудистого свертывания крови и распространения тромба по сосудам.

В лабораторной клинической практике при заборе крови на анализ для предотвращения ее свертывания в пробирке используют гепарин, ЭДТА, соединения, связывающие ионы кальция — лимонно- и щавелевокислые соли калия или натрия.

Фибринолиз

Термином «фибринолиз» обозначается процесс растворения кровяного сгустка. В процессе коагуляции фибринолиз предотвращает нарушение микроциркуляции в регионах организма вне зоны повреждения, после остановки кровотечения обеспечивает реканализацию тромба и восстановление кровоснабжения в дистальных по отношению места образования тромба тканях. Процесс разрушения (лизиса) тромба связан с расщеплением фибрина и фибриногена системой ферментов, активным компонентами которых является плазмин. Плазмин гидролизует фибрин, фибриноген, факторы V, VII, XII, протромбин.

Фибринолиз начинается сразу же и одновременно с ретракцией сгустка и протекает в 2 фазы:

I фаза — превращение плазменного неактивного (профермента) плазминогена в активную его форму — *плазмин*.

Плазмин в крови находится в неактивном состоянии в виде плазминогена и активируется тканевыми и кровяными активаторами.

Тканевые активаторы плазминогена синтезируются эндотелием сосудов. Наибольшее значение среди них имеют ТАП и урокиназа, которая вырабатывается в почке юкстагиомерулярным аппаратом.

Внутренний путь активации делят на Хагеман-зависимый и Хагеман-независимый. Хагеман-зависимый осуществляется XIIa, ВМК и калликреина. Хагеман-независтмый протекает по механизму срочных реакций и осуществляется протеиназами плазмы. В плазме есть ингибиторы фибринолиза: α_2-антиплазмин, C_1 и α_1-протеазные ингибиторы, α_2-макроглобулин.

Активаторами являются: специфический активатор из эндотелиальных клеток; активированный фактор XII при взаимодействии с калликреином и высокомолекулярным кининогеном; урокиназа, вырабатываемая почкой; бактериальная стрептокиназа.

II фаза — расщепление фибрина (тромба) до пептидов и аминокислот под влиянием протеолитического действия плазмина.

Под влиянием плазмина наступает расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты X и Y, низкомолекулярные D и E) и аминокислот. Эти фрагменты, получившие название ПДФ, обладают выраженным антикоагулянтным действием.

Помимо ферментативного, существует неферментативный фибринолиз. Он обусловлен фибринолитическим эффектом комплексных соединений гепарина с некоторыми гормонами, биогенными аминами и тромбогенными белками крови.

Регуляция свертывания крови

Регуляция свертывания крови осуществляется с помощью нейрогуморальных механизмов. Возбуждение симпатического отдела ВНС, возникающее при страхе, боли, при стрессовых состояниях, приводит к значительному ускорению свертывания крови, что называется гиперкоагуляцией. Основная роль в этом механизме принадлежит адреналину и норадреналину. АН запускает ряд плазменных и тканевых реакций: высвобождение из сосудистой стенки тромбопластина, который быстро превращается в тканевую протромбиназу; адреналин активирует фактор XII, который является инициатором образования кровяной протромбиназы; адреналин активирует тканевые липазы, которые расщепляют жиры и, тем самым, увеличивается содержание жирных кислот в крови, обладающих тромбопластической активностью; адреналин усиливает высвобождение фосфолипидов из форменных элементов крови, особенно из эритроцитов.

Раздражение блуждающего нерва или введение ацетилхолина приводит к выделению из стенок сосудов веществ, аналогичных тем, которые выделяются при действии адреналина. Следовательно, в процессе эволюции в системе гемокоагуляции сформировалась лишь одна защитно-приспособительная реакция — гиперкоагулемия, направленная на срочную остановку кровотечения. Идентичность сдвигов гемокоагуляции при раздражении симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы свидетельствует о том, что первичной гипокоагуляции не существует, она всегда вторична и развивается после первичной гиперкоагуляции как результат (следствие) расходования части факторов свертывания крови.

Ускорение гемокоауляции вызывает усиление фибринолиза, что обеспечивает расщепление избытка фибрина. Активация фибринолиза наблюдается при физической работе, эмоциях, болевом раздражении.

На свертывание крови оказывают влияние высшие отделы ЦНС, в том числе и кора больших полушарий головного мозга, что подтверждается возможностью изменения гемокоауляции условно-рефлекторно. Она реализует свои влияния через вегетативную нервную систему и эндокринные железы, гормоны которых обладают вазоактивным действием. Импульсы из ЦНС поступают к кроветворным органам, к органам, депонирующим кровь и вызывают увеличение выхода крови из печени, селезенки, активацию плазменных факторов. Это приводит к быстрому образованию протромбиназы. Затем включаются гуморальные механизмы, которые поддерживают и продолжают активацию свертывающей системы и одновременно снижают действия противосвертывающей. Значение условно-рефлекторной гиперкоагуляции состоит, видимо, в подготовке организма к защите от кровопотери.

Система свертывания крови входит в состав более обширной системы — РАСК, которая поддерживает постоянство внутренней среды организма и ее агрегатное состояние на таком уровне, который необходим для нормальной жизнедеятельности путем обеспечения поддержания жидкого состояния крови, восстановления свойств стенок сосудов, которые изменяются даже при нормальном их функционировании.

В нормальных условиях кровь в сосудах всегда находится в жидком состоянии, хотя условия для образования внутрисосудистых тромбов существуют постоянно. Поддержание жидкого состояния крови обеспечивается механизмами саморегуляции благодаря существованию соответствующих функциональных систем. Главными звеньями поддержания жидкого состояния крови являются свертывающая и противосвертывающая системы. В настоящее время принято выделять 2 противосвертывающие системы — 1-ю и 2-ю.

ППС осуществляет нейтрализацию тромбина в циркулирующей крови при условии его медленного образования и в небольших количествах. Нейтрализация тромбина осуществляется антикоагулянтами, которые постоянно находятся в крови. Клетки ретикуло-эндотелиальной системы поглощают тромбин плазмы крови.

При быстром нарастании количества тромбина в крови ППС не может предотвратить образование внутрисосудистых тромбов. В этом случае в действие вступает ВПС, которая обеспечивает поддержание жидкого состояния крови в сосудах рефлекторно-гуморальным путем. Резкое повышение концентрации тромбина в циркулирующей крови приводит к раздражению сосудистых хеморецепторов. Импульсы от них поступают в гигантоклеточное ядро ретикулярной формации продолговатого мозга, а затем по эфферентным путям к ретикуло-эндотелиальной системе (печень, легкие и др.). В кровь выделяются в больших количествах гепарин и вещества, которые осуществляют и стимулируют фибринолиз (например, активаторы плазминогена).

3. Кроветворение и регуляция системы крови

Гемопоэз — совокупность процессов образования и разрушения форменных элементов крови.

Эритропоэз — процесс образования в костном мозге эритроцитов Он протекает в среднем за 5 дней. Из костного мозга в кровь поступают ретикулоциты, созревающие в течение суток в эритроциты. Органом образования эритроцитов служит красный костный мозг, где из стволовой полипотентной клетки через ряд митотических процессов образуется клетка предшественница миелоцитопоэза, а из нее клетка — КОЕ-Э. В последующем при ее делении образуются эритробласты, дифференцирующиеся в эритроциты. Регуляторами эритропоэза служат: 1) эритропоэтин (в настоящее время называется колониестимулирующим фактором эритропоэза) — гликопротеин: М.м. = 40 000–70 000 Да, образуется в почках, возможно, в печени в ответ на воздействие продуктов распада эритроцитов, внешнего фактора Касла, гипоксии. **Эритропоэтин**:

а) усиливает пролиферацию клеток — предшественниц эритроидного ряда, а также способных к делению эритробластов;

б) увеличивает синтез энзимов, необходимых для синтеза гема и глобина;

в) увеличивает кровоток в костном мозге.

Стимулируют эритропоэз:

— витамины B_{12} (внешний фактор Касла), фолиевая кислота, внутренний фактор Касла (гликопротеин добавочных клеток желудка) — стимулируют синтез ДНК в эритробластах;

— гормоны (андрогены — стимулируют, эстрогены — угнетают эритропоэз);

— витамины B_6, С — стимулируют синтез гема;

— витамины B_2, Е, пантотеновая кислота — стимулируют синтез мембранных компонентов;

— вегетативная нервная система (симпатическая – усиливает, парасимпатическая – тормозит эритропоэз).

Ингибируют образование эритропоэтина и эритропоэз **кейлоны**, которые выделяются зрелыми клетками эритроидного ряда.

Органом разрушения эритроцитов служит селезенка, через синусы которой непрерывно проходят циркулирующие в крови эритроциты. Клетки, имеющие какие-либо дефекты, распознаются и удаляются фиксированными макрофагами.

Лейкопоэз

Протекает в ККМ, где из клетки предшественницы миелопоэза образуется клетка — КОЕ-ГМ. В последующем, при ее дифференцировке образуются монобласты (дают начало моноцитам) и миелобласты (дают начало нейтрофилам, базофилам и эозинофилам). Лимфоцитопоэз протекает в центральных органах иммуногенеза — тимусе (Т-лимфоциты) и ККМ (В-лимфоциты), а завершается в периферических органах иммуногенеза — селезенке, лимфатических узлах, миндалинах, червеобразном отростке.

Органами разрушения лейкоцитов служат периферические органы иммуногенеза, в ретикулярной ткани которых и происходит гибель клеток.

Тромбоцитопоэз

Протекает в ККМ. Тромбоциты образуются из клеток — КОЕ-МКЦ, которые дифференцируются в мегакариоциты и от цитоплазмы которых происходит отшнуровка тромбоцитов. Органом разрушения тромбоцитов является селезенка.

4. Основные лабораторные методы оценки системы крови

Общий анализ крови включает определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, а также подсчет лейкоцитарной формулы и оценку морфологии клеток в окрашенных мазках периферической крови, определение СОЭ. При необходимости проводят также определение числа ретикулоцитов, количество которых отражает регенераторную эритропоэтическую функцию костного мозга.

В настоящее время для проведения гематологических исследований широко используют автоматические гематологические анализаторы, в основе работы которых лежит кондуктометрический метод. Помимо проведения развернутого анализа крови, современные гематологические анализаторы определяют такие параметры как гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, средний объем тромбоцитов и т. д.

Лабораторные методы исследования системы гемостаза

Для лабораторной оценки первичного гемостаза, помимо определения количества **тромбоцитов, проводят исследование** агрегации тромбоцитов с помощью прибора — агрегометра. Принцип метода состоит в том, что после добавления агрегирующего агента к богатой тромбоцитами плазме, находящейся в кювете агрегометра, образуются агрегаты тромбоцитов и снижается исходная оптическая плотность. Могут использоваться физиологические индукторы агрегации (АДФ, коллаген, АН, тромбин) и нефизиологические (ристомицин).

Для оценки вторичного гемостаза используется определение времени свертывания крови по Ли-Уайту (время от момента внесения крови в пробирку до момента ее свертывания) и выполнение тестов коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, определение концентрации фибриногена и другие).

Исследование кислотно-основного состояния проводится при помощи специальных анализаторов и включает измерение следующих параметров:

- pH крови;
- pCO_2, — парциальное давление CO_2 в крови;
- pO_2 — парциальное давление кислорода в крови;

• [HCO_3^-] — концентрация гидрокарбоната в крови;

• BB — буферные основания;

• НО (BE) — недостаток (избыток) оснований, является вторичным вычисленным параметром;

• HbO_2 sat — уровень насыщения гемоглобина кислородом.

Заключение

Таким образом, лейкоциты в организме человека играют важнейшие защитные функции, обеспечивая удаление генетически чужеродных веществ из внутренней среды организма. Они так же необходимы для процессов восстановления тканей после повреждений.

Кровь в организме человека выполняет свои жизненно важные функции, оставаясь в жидком состоянии и при условии непрерывной циркуляции. Жидкое состояние крови сохраняется благодаря балансу систем коагуляции, противосвертывания и фибринолиза. Внутрисосудистому свертыванию крови в организме здорового человека препятствует эндотелий сосудов, который предотвращает активацию фактора Хагемана и агрегацию тромбоцитов.

Активируют процесс свертывания крови эмоционально-болевой стресс, внутрисосудистое разрушение форменных элементов крови, разрушение эндотелия сосудов и более обширные повреждения кровеносных сосудов и тканей. Первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз и вторичный коагуляционный гемостаз протекают с последовательной сменой фаз аутокаталитически и обеспечивают остановку кровотечения из поврежденных сосудов.

Физиологические антикоагулянты поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс тромбообразования. В процессе фибринолиза в результате лизиса фибриновой основы тромба происходит после регенерации стенки сосуда восстановление его проходимости и восстановление кровоснабжения тканей.

ТЕМА 6
КРОВООБРАЩЕНИЕ. СТРОЕНИЕ СЕРДЦА. АВТОМАТИЯ СЕРДЦА. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

План лекции

1. Физиологическая сущность и значение кровообращения, общий план строения сердечно-сосудистой системы.

2. Сердце: строение, гемодинамическая функция сердца.

3. Свойства сердечной мышцы. Автоматия сердца.

4. Электрокардиография.

1. Физиологическая сущность и значение кровообращения, общий план строения сердечно-сосудистой системы

Кровообращение состоит в движении крови по замкнутой системе кровеносных сосудов и сердцу. Значение кровообращения заключается в том, что оно обеспечивает выполнение кровью в процессе ее циркуляции многочисленных жизненно важных функций (дыхательной, питательной и др.)

В сердце вырабатывается и секретируется в кровь натрий-уретический пептид, усиливающий выведение из организма ион натрия и воды. Таким образом, сердце активно влияет на водно-солевой обмен в организме.

Общий план строения кровеносной системы

Сердечно-сосудистая система представляет собой замкнутую систему кровеносных сосудов и мышечного насоса — сердца. Сосудистая система человека представлена 2 кругами кровообращения — большим и малым (легочным). Малый круг кровообращения: венозная кровь из правого желудочка по легочной артерии поступает в артериолы легкого, после чего в легочных капиллярах происходит газообмен и артериальная кровь по венулам собирается в 4 легочные вены и доставляется к левому предсердию. Из левого предсердия кровь поступает в левый желудочек, начиная большой круг кровообращения: из желудочка по аорте артериальная кровь поступает в артерии различных органов, далее по артериолам проходит в капилляры, где после газообмена становится венозной и по венулам собирается в вены (от головы, верхних конечностей и грудной клетки в верхнюю полую вену; от всех нижележащих органов в нижнюю полую вену, а от непарных органов брюшной полости дополнительно в воротную вену печени). После чего кровь поступает в правое предсердие, завершая большой круг.

2. Сердце: строение, гемодинамическая функция сердца

Сердце — полый мышечный орган, имеет 4-х-камерное строение (2 предсердия и 2 желудочка). Правая половина сердца заполнена венозной кровью, левая – артериальной. Стенка сердца состоит из 3-х слоев: внутреннего эпителиального — эндокарда, среднего мышечного — миокарда (в желудочках он толще, чем в предсердиях, а в левом желудочке толще, чем в правом), наружного соединительнотканно-эпителиального — эпикарда, который состоит из 2-х листков: висцерального, прилежащего к сердцу и париетального, являющегося внутренним листком соединительнотканного образования — перикарда, который в области магистральных сосудов переходит в 3-ю, внешнюю оболочку кровеносных сосудов. Миокард желудочков состоит из 3-х разнонаправленных, а миокард предсердий — из 2-х мышечных слоев.

Посредством клапанов сердца осуществляется строго направленное движение крови из предсердий в желудочки при систоле предсердий и из желудочков в аорту и легочный ствол при систоле желудочков. Различают

атриовентрикулярные клапаны, которые расположены между предсердиями и желудочками, и полулунные, расположенные в устьях сосудов, выносящих кровь из желудочков. Правый атрио-вентрикулярный клапан называют «трехстворчатым», а левый — «двустворчатым», митральным.

Функциональным элементом сердца служит мышечное волокно, которое состоит из цепочки клеток миокарда, соединенных конец в конец и имеющих общую саркоплазматическую мембрану. В сердце различают 2 типа волокон:

1) волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков, обеспечивающие нагнетательную функцию сердца;

2) волокна водителя ритма (пейсмекера) и проводящей системы, отвечающие за генерацию возбуждения (ПД) и передачу его к клеткам рабочего миокарда.

Основная функция сердца — гемодинамическая, насосная. Кровь движется по сосудам благодаря существованию градиента давления, создаваемого сокращающимся сердцем между артериями и капиллярами, капиллярами и венами. Сердце выполняет также и эндокринную функцию: оно выделяет атриальный натрий-уретический пептид.

3. Свойства сердечной мышцы. Автоматия сердца

К основным свойствам сердечной мышцы относятся: **возбудимость, проводимость, сократимость, автоматия и рефрактерность.**

Возбудимость

Как и у любой возбудимой ткани, мембрана рабочих клеток сердца поляризована, наружная поверхность ее мембраны заряжена положительно, изнутри — отрицательно. Клетки рабочего миокарда предсердий и желудочков автоматизмом не обладают. ПД в них возникают под влиянием возбуждения, поступающего из проводящей системы. Мембранный потенциал возникает при достижении деполяризацией критического значения.

ПД миокарда разных отделов сердца различаются по форме, амплитуде, длительности. В потенциале действия сократительного миокарда желудочков различают: быструю начальную деполяризацию (связана с проникновением внутрь клеток ионов Na^+); медленную реполяризацию (обусловлена поступлением в клетки ионов Ca^+); быструю реполяризацию, фазу покоя (медленную диастолическую деполяризацию).

ПД влияет на сократимость 2 путями: он играет роль пускового механизма, вызывающего сокращение путем высвобождения кальция, преимущественно, из внутриклеточных депо, и, во-вторых, обеспечивает пополнение внутриклеточных запасов кальция в фазе расслабления, что необходимо для последующих сокращений. Увеличение частоты ПД влияет на сократимость также, как и повышение длительности: сокращения усиливаются (ритмоинотропная зависимость). Существует зависимость силы сокращений сердца от внеклеточной концентрации ионов кальция. Уменьшение содержания кальция во внеклеточной жидкости снижает силу со-

кращений миокарда, а удаление кальция из внешней среды приводит к полному электромеханическому разобщению.

В процессе развития возбуждения и сокращения возбудимость миокарда изменяется. Начало деполяризации протекает на фоне возрастания возбудимости, которая сменяется абсолютным рефрактерным периодом. Рефрактерность связана, главным образом, с инактивацией быстрых натриевых каналов, наступающей при длительной деполяризации. Эти каналы восстанавливаются после того, как мембрана реполяризуется примерно до уровня –40 мВ. Таким образом, продолжительность рефрактерного периода зависит от длительности ПД и продолжается 300 мс, т. е. столько, сколько длится систола. Благодаря этому сердце не способно сокращаться тетанически. В норме рефрактерный период клеток миокарда больше, чем время распространения возбуждения по предсердиям или желудочкам, поэтому волна возбуждения после охвата всего миокарда угасает. Повторное возбуждение от этой волны невозможно, так как сердце будет находиться в состоянии рефрактерности. Абсолютная рефрактерность сменяется относительной. Сразу после относительной рефрактерности наступает период супернормальности, в это время рефрактерность резко падает и увеличивается возбудимость. Во время реполяризации при смене фазы абсолютной рефрактерности относительной внешний стимул может вызвать как экстрасистолу, так и привести к развитию трепетания или фибрилляции желудочков. Этот период получил название «уязвимый период», он совпадает с восходящим коленом зубца Т на электрокардиограмме.

Проводимость

Возбуждение распространяется по различным отделам миокарда с разной скоростью. Сопротивление в нексусах ниже, проводимость выше, чем в других участках миокарда. Сопротивление в нексусах может изменяться, таким образом изменяется скорость распространения возбуждения по миокарду и изменяется участие в сократительном процессе отдельных мышечных волокон. Скорость распространения возбуждения в предсердно-желудочковом пучке и в диффузно расположенных проводящих миоцитах достигает 4,5–5,0 м/с, по рабочему миокарду скорость передачи возбуждения — около 1 м/с. По пучку Гиса, его ножкам и волокнам Пуркинье импульсы распространяются со скоростью примерно 2 м/с.

Сократимость

Мышечная ткань предсердий и желудочков ведет себя как функциональный синтиций. Возбуждение, которое возникает в любой клетке, охватывает все невозбужденные волокна. Сердце отвечает закону «все или ничего», на пороговый раздражитель отвечает возбуждением всех волокон, на подпороговый — не отвечает. Миокард функционально реагирует как единое

целое. В отличие от скелетной мышцы, в миокарде отсутствует зависимость между силой раздражения и силой сокращения. На подпороговое раздражение сердце вообще не отвечает, но как только сила раздражения достигает порогового уровня, возникает максимальное сокращение миокарда. Таким образом, сократимость миокарда подчиняется закону «все или ничего».

Сила сокращений сердечной мышца зависит от:

1. Количества актомиозиновых мостиков, которые образуются одновременно. Чем больше растянуто мышечное волокно исходно, тем оно сильнее будет сокращаться (закон сердца Старлинга).

2. Чем больше ионов кальция входит в саркоплазму, тем больше сила сокращения миокардиоцита.

3. Саркоплазматический ретикулум в сердце содержит небольшое количество ионов кальция, поэтому в сердце запас кальция пополняется при каждом ПД. Чем более продолжителен ПД, тем больше ионов кальция входит в кардиомиоцит. Таким образом, сила сокращения сердца регулируется продолжительностью потенциала действия. Увеличение сократимости позволяет сердцу увеличить объем выброса при неизменном конечнодиастолическом объеме или сохранить выброс при повышении давления в аорте. Во время изоволюметрического сокращения сократимость можно выразить через максимальную скорость прироста давления (dP/dt) в желудочке. У человека этот показатель равен 1,5–2 тыс. мм рт. ст./с. В период изгнания сократимость можно оценить объемом фракции выброса — отношением ударного объема к конечнодиастолическому объему.

Работа сердца заключается в перемещении определенного объема крови против сопротивления, создающегося за счет давления ($V \times P$) и по сообщению крови ускорения ($1/2\ м \times V^2$). Работа сердца равняется $A = 1{,}1$ Н×м.

Потребление кислорода сердцем равняется 24–30 мл/мин, или примерно 10 % от общего потребления кислорода организмом. При работе потребление кислорода возрастает четырехкратно. Потребление кислорода сердцем при выбросе крови против повышенного давления выше, чем выброс большого объема при низком давлении. Коэффициент полезного действия сердца (количество энергии, необходимой для совершения работы) равняется 15–40 %.

Автоматия

Способность к ритмическому сокращению без внешних раздражений под влиянием ПД, возникающих в самом органе, называется **автоматией**. Доказательством автоматии являются координированные, ритмичные сокращения сердца, удаленного из организма, при условии подачи к сердцу при температуре тела раствора, содержащего питательные вещества и обогащенного кислородом.

Способностью к автоматии обладают определенные участки миокарда, состоящие из специфической (атипической) мышечной ткани, бедной

миофибриллами, богатой саркоплазмой, гликогеном и напоминающей эмбриональную мышечную ткань. Специфическая мускулатура образует в сердце проводящую систему:

— **синоатриальный узел** (синусный, Кейт-Флака) расположен в стенке предсердия у устьев полых вен (водитель ритма 1-го порядка). От узла возбуждение распространяется к рабочим клеткам миокарда предсердий и диффузно, по специальным внутрисердечным проводящим пучкам достигает 2-го узла — предсердно-желудочкового;

— **предсердно-желудочковый** (атрио-вентрикулярный, Ашоффа-Тавара) узел расположен в стенке правого предсердия, отделяющей его от правого желудочка;

— **атрио-вентрикулярный узел** продолжается в атрио-вентрикулярный пучок (**пучок Гиса**), прободающий предсердно-желудочковую перегородку;

— **пучок Гиса** разветвляется на правую и левую ножки, следующие вдоль межжелудочковой перегородки;

— в области верхушки сердца ножки пучка Гиса загибаются вверх и переходят в сеть сердечных проводящих миоцитов (**волокон Пуркинье**), контактирующих с кардиомиоцитами рабочего миокарда желудочков. Сино-атриальный узел назван водителем ритма 1-го порядка (пейсмекером), а все иные узлы называются потенциальными водителями ритма.

Доказательствами автоматии, локализации места возникновения потенциала действия в проводящей системе в свое время стали опыты Станниуса с наложением лигатур на сердце и опыты Гаскелла.

Лигатуры Станниуса

Станниус предложил способ демонстрации в эксперименте на лягушках деятельности проводящей системы путем поперечных перевязок сердца ниткой (лигатурой). У лягушки сердце имеет желудочек и 2 предсердия. В месте впадения вен образуется венозный синус, в его стенке располагается водитель ритма. Первая лигатура накладывается между венозным синусом и предсердием. После этого венозный синус продолжает сокращаться в прежнем ритме, а предсердия и желудочек некоторое время не сокращаются, так как синоатриальный узел является водителем ритма для миокарда в целом. Если наложить 2-ю лигатуру на атрио-вентрикулярную борозду, то предсердия сокращаются в ритме синусного узла, а желудочки в более редком ритме атрио-вентрикулярного. Это доказывает, что атрио-вентрикулярный узел обладает автоматизмом, но менее выраженным, чем у синусного узла. Если наложить лигатуру на верхушку сердца, то дистальнее лигатуры миокард не сокращается, так как там нет клеток проводящей системы.

В обычных условиях автоматия всех нижерасположенных участков проводящей системы подавляется более частыми импульсами, поступающими из синоатриального узла. В атриовентрикулярном узле импульсы

возникают с частотой 40–50 в минуту, в пучке Гиса — 30–40, в волокнах Пуркинье — примерно 20 в минуту.

Чем дальше располагаются элементы проводящей системы от синоатриального узла, тем ниже частота генерируемых этим участком проводящей системы ПД, меньше их автоматизм. Это явление называется градиентом автоматии и известно как **закон градиента Гаскелла**. Водителем ритма для сердца в норме является синоатриальный узел, т. е. частота сердечных сокращений определяется частотой генерации импульсов этим узлом. В этом случае все остальные образования выполняют только проводящую функцию. При повреждении проводящей системы структуры миокарда, не потерявшие связь с синоатриальным узлом, сокращаются с частотой генерируемых им ПД. Ближайший к месту повреждения дистальный участок проводящей системы берет на себя функцию водителя ритма. Однако частота сокращений этих участков миокарда будет ниже в связи с тем, что частота выработки потенциалов падает в дистальных отделах проводящей системы.

Природа автоматии

Клетки миокарда, обладающие автоматизмом, способны спонтанно деполяризоваться до критического уровня. За фазой реполяризации предыдущего ПД следует **фаза медленной диастолической деполяризации**, начинающаяся после достижения максимального диастолического потенциала и приводящая к снижению мембранного потенциала до порогового уровня и возникновению ПД. В отличие от ПД, медленная диастолическая деполяризация пейсмекера — это местное нераспространяющееся возбуждение. В диастоле потенциал приближается к –60 мВ и спонтанно начинает сдвигаться до критического уровня. После этого он круто нарастает, т. е. местный сдвиг потенциала генерирует развитие ПД, затем наступает реполяризация. Природа спонтанной диастолической деполяризации заключается в особенностях проницаемости мембраны клеток водителя ритма для различных ионов. При реполяризации, когда возрастает мембранный потенциал этих клеток, увеличивается проницаемость для ионов калия. В результате мембранный потенциал приближается к равновесному калиевому потенциалу и достигает максимального диастолического значения. С этого момента проницаемость для ионов калия уменьшается. На этом фоне увеличивается проницаемость для ионов кальция и натрия, которые способствуют спонтанной деполяризации. При достижении значения –40 мВ открываются натриевые и кальциевые каналы, эти ионы поступают в клетку и вызывают генерацию распространяющего ПД.

Экстрасистола

Клетки рабочего миокарда отвечают на импульсы возбуждения, пришедшие как из проводящей системы, так и возникающие в других участках

миокарда. Очаги генерации ПД вне проводящей системы называют гетеротопными очагами возбуждения. Сокращение на внеочередное возбуждение называется экстрасистолой. Раздражение, нанесенное во время систолы и части диастолы сердца не вызывает внеочередного сокращения в связи с рефрактерностью, а раздражение, нанесенное при расслаблении, приводит к внеочередному сокращению, после которого, в большинстве случаев, наступает более продолжительная диастола — компенсаторная пауза. Она связана с тем, что возбуждение из номотопного источника попадает на период абсолютной рефрактерности и не может вызвать сокращения.

Экстрасистолы (по локализации источника внеочередного импульса) бывают предсердные (характеризуются отсутствием компенсаторной паузы) и желудочковые.

4. Электрокардиография

Электрическая волна, порождаемая возбуждением миокарда, имеет сложный характер и отражает возникновение в миокарде деполяризации и реполяризации, а не его сокращения. Кривую, отражающую динамику разности потенциалов в 2-х точках электрического поля сердца в течение сердечного цикла, называют ЭКГ, а метод исследования — электрокардиографией. Условную линию, соединяющую 2 точки с наибольшей разностью потенциалов, называют электрической осью сердца.

Вследствие определенного положения сердца в грудной клетке и формы тела человека электрические силовые линии, возникающие между возбужденными (–) и невозбужденными (+) участками сердца, распределяются по поверхности тела человека неравномерно. По этой причине в зависимости от места приложения электродов форма ЭКГ и вольтаж ее зубцов будут различны. Для регистрации ЭКГ производят отведение потенциалов от конечностей и поверхности грудной клетки.

1. Отведения от конечностей:

а) биполярные (по методу Эйнтховена);

б) униполярные (по методу Гольдбергера).

2. Грудные отведения:

а) биполярные (по методу Нэба) (малый грудной треугольник);

б) униполярные (по методу Вильсона).

Для регистрации ЭКГ у человека по предложению Эйнтховена применяют 3 стандартных отведения. Электроды накладывают:

— I отведение — правая рука — левая рука;

— II отведение — правая рука — левая нога;

— III отведение — левая рука — левая нога.

При регистрации униполярных усиленных отведений по Гольдбергу (обозначаемых avR, avL, avF) 2 электрода, используемые для регистрации стандартных отведений, объединяются в 1 и регистрируется разность потенциалов между объединенными и активными электродами. Так, при avR

активным является электрод, наложенный на правую руку, при avL — на левую руку, при avF — на левую ногу.

Для отведения от грудной клетки (по Вильсону, униполярное отведение) 1 электрод (активный) прикладывают к одной из 6 точек грудной клетки в области сердца. Вторым электродом служат 3 соединенных вместе электрода, наложенных на обе руки и левую ногу. В этом случае определяются электрические изменения только на участке грудного электрода. Объединенный электрод, приложенный к 3 конечностям, является индифферентным, так как его потенциал не изменяется на протяжении всего сердечного цикла. Отведения по Вильсону обозначаются эти отведения буквами V1–V6.

Формирование ЭКГ (ее зубцов и интервалов) обусловлено распространением возбуждения в сердце и отображает этот процесс. Зубцы возникают и развиваются, когда между участками возбудимой системы имеется разность потенциалов, т. е. какая-то часть системы охвачена возбуждением, а другая — нет.

Типичная ЭКГ человека состоит из положительных (выше изолинии) и отрицательных (вниз от изолинии) зубцов, которые обозначаются буквами латинского алфавита от P до T. Промежутки между зубцами называются **сегментами**, совокупность зубца и сегмента — **интервалами**. Три зубца — P, R и T — обращены вершиной вверх, два — Q и S — направлены вниз.

Зубец P отражает период возбуждения предсердий. Его длительность равна в среднем 0,1 с.

Сегмент PQ соответствует проведению возбуждения через предсердно-желудочковый узел. Он продолжается от 0,12 до 0,18 с.

Комплекс QRST обусловлен возникновением и распространением возбуждения в миокарде желудочков, поэтому его называют желудочковым комплексом. Возбуждение желудочков начинается с деполяризации межжелудочковой перегородки, что ведет к появлению на ЭКГ зубца Q. Зубец R является самым высоким в ЭКГ, он отражает период распространения возбуждения по основаниям желудочков. Зубец S отражает полный охват возбуждением желудочков, когда вся поверхность сердца стала электроотрицательной, и, таким образом, исчезла разность потенциалов между отдельными участками сердца. Комплекс QRS также совпадает с реполяризацией предсердий, его длительность 0,06–0,09 с.

Зубец T отражает реполяризацию миокарда. Сегмент T – P совпадает с периодом покоя сердца – общей паузой. Общая длительность комплекса QRST равна примерно 0,36 с.

ЭКГ позволяет оценить изменения сердечного ритма. В норме ЧСС составляет 60–80 уд/мин, при более редком ритме (брадикардии) — 40–50, а при более частом (тахикардии) — превышает 90–100. Брадикардия часто регистрируется у спортсменов в состоянии покоя, а тахикардия — при интенсивной мышечной работе, эмоциональном напряжении. У молодых людей может наблюдаться изменение сердечной деятельности, связанное с

дыханием — дыхательная аритмия. В конце выдоха ЧСС понижается, на вдохе повышается.

При патологии иногда наблюдаются быстрые и асинхронные сокращения волокон предсердий или желудочков, сокращения до 400 в минуту называют трепетанием миокарда, до 600 в минуту — мерцанием (фибрилляцией).

Электрокардиография позволяет проанализировать характер нарушений ритма сердца, локализацию очага возбуждения (в предсердиях, АВ-узле, желудочках), степень и локализацию нарушений проведения возбуждения в сердце (блокады). ЭКГ используется для диагностики ишемии, инфаркта, дистрофических изменений миокарда.

Векторкардиография

Это метод регистрации изменений напряженности и направления перемещения вектора электрического поля, возникающего при возбуждении миокарда. Используется электронно-лучевая трубка, на пластины которой (горизонтальные и вертикальные) одновременно подается 2 отведения ЭКГ. Таким образом регистрируется результирующая напряжений биотоков сердца от двух отведений ЭКГ. На экране векторкардиоскопа наблюдается ВКГ в виде 3-х замкнутых петель Р, QRS, Т.

ТЕМА 7
СЕРДЕЧНЫЙ ЦИКЛ. ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ СИСТОЛЫ И ДИАСТОЛЫ ЖЕЛУДОЧКОВ. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

План лекции

1. Периоды и фазы сердечного цикла.
2. Механические и звуковые проявления сердечной деятельности. Тоны сердца.
3. Систолический и минутный объемы крови.
4. Нервно-рефлекторная и гуморальная регуляция сердца.
Заключение.

1. Периоды и фазы сердечного цикла

Систола и диастола согласованы и составляют сердечный цикл. Каждый сердечный цикл состоит из систолы предсердий, систолы желудочков и общей паузы. При частоте сокращений сердца 75 уд./мин сердечный цикл длится 0,8 с: предсердия сокращаются 0,1 с, желудочки — 0,3 с, а общая пауза продолжается 0,4 с. Диастола предсердий длится 0,7 с, желудочков — 0,5 с. Предсердия выполняют роль резервуара, в котором кровь собирается, пока желудочки сокращаются и выбрасывают кровь в магистральные сосуды.

Цикл сокращения желудочков состоит из нескольких периодов и фаз, составляющих структуру систолы и диастолы. В качестве критериев для разделения сердечного цикла принимаются изменения давления в предсердиях, желудочках и магистральных сосудах, сопоставленные с записью биотоков сердца — ЭКГ, а так же моменты открытия и закрытия клапанов сердца.

Систола желудочков делится на 2 периода: **напряжения и изгнания.**

Период напряжения длиться 0,08 с и слагается из двух различных по своей характеристике фаз:

— фазы асинхронного сокращения (0,05 с);

— фазы изометрического сокращения (0,03–0,05с).

Фаза асинхронного сокращения — начальная часть систолы, в течение которой совершается последовательный охват сократительным процессом миокарда желудочков. Начало этой фазы совпадает с началом деполяризации волокон мускулатуры желудочков (зубец Q на ЭКГ). Конец этой фазы совпадает с началом резкого повышения внутрижелудочкового давления. Во время фазы асинхронного сокращения внутрижелудочковое давление либо не растет, либо повышается мало.

Фаза изометрического сокращения — часть систолы желудочков, протекающая при закрытых сердечных клапанах. Во время этой фазы давление в полостях желудочков повышается до уровня давления в аорте (или лёгочной артерии), т. е. до момента раскрытия полулунных клапанов. Начало этой фазы совпадает с началом резкого повышения давления в желудочке, а конец — с началом повышения давления в аорте и легочной артерии.

Период изгнания (0,25 с) распространяется на 2-ю большую часть систолы желудочков. Он длится с момента открытия полулунных клапанов и до конца систолы и подразделяется на:

— фазу быстрого изгнания крови (0,12 с);

— фазу медленного изгнания крови (0,13 с).

При анализе сердечного цикла выделяют общую и механическую систолу. Общая систола – та часть цикла, в течение которой в миокарде совершается сократительный процесс. Она включает в себя периоды напряжения и изгнания. Механическая систола включает в себя лишь фазу изометрического сокращения и период изгнания, то есть представляет ту часть цикла, в течение которой давление в желудочках нарастает и поддерживается выше давления в магистральных сосудах.

Диастола желудочков разделяется на следующие периоды и фазы.

Протодиастолический период (0,04 с) — время от начала расслабления желудочков до закрытия полулунных клапанов.

Период изометрического расслабления (0,08 с) — период расслабления сердца при закрытом состоянии всех клапанов**.** После захлопывания полулунных клапанов давление в желудочках падает. Створчатые клапаны еще закрыты, объем оставшейся крови и длина волокон миокарда не изменяются. К концу периода давление в желудочках становится ниже, чем в

предсердиях, створчатые клапаны открываются, кровь поступает в желудочки. Наступает следующий период.

Период наполнения желудочков кровью (0,25 с) включает:

— фазу быстрого наполнения (0,08 с);

— фазу медленного наполнения (0,17 с).

Затем наступает **пресистолический период (0,1 с)** — предсердия нагнетают в желудочки дополнительное количество крови. После чего начинается новый цикл деятельности желудочков.

2. Механические и звуковые проявления сердечной деятельности. Тоны сердца

Верхушечный толчок. При повышении давления в желудочках левый желудочек становится округлым, ударяет о внутреннюю поверхность грудной клетки. В этот момент в 5 межреберье на 1 см слева от среднеключичной линии определяется верхушечный (сердечный) толчок.

Тоны сердца — звуковые явления, сопровождающие сердечную деятельность. Они прослушиваются ухом с помощью стетофонендоскопа и регистрируются приборами — фонокардиографами. Различают несколько тонов сердца. Первый тон сердца появляется в момент начала систолы желудочков (поэтому называется систолическим). В основе его возникновения лежат колебания створок атриовентрикулярных клапанов, их сухожильных нитей, колебания мышцы желудочка. Второй тон (диастолический) возникает в результате захлопывания полулунных клапанов.

Третий и четвертый тоны ухом не выслушиваются. Их можно определить только по фонокардиограмме. Третий тон образуется колебаниями стенок желудочков при быстром наполнении их кровью, четвертый тон образуется при добавочном наполнении желудочков при систоле предсердий.

Тоны сердца и ритм их возникновения используются в клинической медицине для оценки деятельности сердца.

3. Систолический и минутный объемы крови

СОК — количество крови, которое каждый желудочек выбрасывает в магистральный сосуд за одну систолу. В покое он составляет от 1/3 до половины общего количества крови, содержащегося в этой камере сердца к концу диастолы. СОК в состоянии физиологического покоя в горизонтальном положении человека составляет чаще 75–100 мл (при ЧСС 70–75 уд./мин). При переходе из горизонтального в вертикальное положение СОК уменьшается на 30–40 %, так как возникает депонирование крови в сосудах нижней половины тела. При физической работе СОК увеличивается за счет резервного объема выброса.

МОК — объем крови, который левый или правый желудочек сердца выбрасывает за 1 мин. МОК в состоянии физиологического (физического и психического) покоя и горизонтальном положении тела колеблется в пре-

делах 4,5–6 л/мин. При пассивном переходе от горизонтального положения в вертикальное МОК уменьшается на 15–20 %. Для нивелирования влияния индивидуальных антропометрических различий на величину МОК, последний выражают в виде СИ. СИ — это величина МОК, деленная на площадь поверхности тела в $м^2$. СИ колеблется в пределах 3–3,5 л/мин/$м^2$.

4. Нервно-рефлекторная и гуморальная регуляция сердца

Механизмы регуляции деятельности сердца подразделяются на внутрисердечные и внесердечные. К внутрисердечным относятся внутриклеточные, межклеточные и собственно внутрисердечные нервные механизмы, осуществляемые сердечной метасимпатической нервной системой. Внутриклеточные, в свою очередь, подразделяются на гетерометрические и гомеометрические. К внесердечным относятся нервные, осуществляемые симпатической и парасимпатической нервной системой, и гуморальные механизмы регуляции. Регуляторные влияния могут быть:

1. Хронотропными — влияющими на ЧСС.
2. Инотропными — на силу сокращений.
3. Батмотропными — на возбудимость миокарда.
4. Дромотропными — на проводимость (скорость распространения возбуждения по миокарду).

Миогенная (гемодинамическая) ауторегуляция осуществляется по одному из двух механизмов:

Гетерометрическая регуляция

Изучена Старлингом. Закон Старлинга гласит, что чем больше желудочки наполняются (растягиваются) кровью во время диастолы, тем сильнее их сокращение во время следующей систолы, т. е. при прочих равных условиях сила сокращения волокон миокарда является функцией их конечнодиастолической длины. Из закона следует, что увеличение заполнения сердца кровью, вызванное либо увеличением венозного притока, либо уменьшением выброса крови в артерии, ведет к возрастанию растяжения желудочков и усилению их сокращений. Таким образом, реакция, вызываемая растяжением сердца, приводит к ликвидации этого растяжения. В основе «закона сердца» лежит молекулярное соотношение «длина саркомера — сила». При диастолическом давлении 10–15 мм рт. ст. длина саркомера равна 2,1 мкм, при которой соотношение между актиновыми и миозиновыми нитями оптимальное, ведущее к максимальному взаимодействию между ними при сокращении и максимальной силе сокращения.

Гомеометрическая регуляция сердечной деятельности

Механизм усиления сердечных сокращений, не обусловленный изменением диастолической длины мышечных волокон, получил название гомеометрической саморегуляции. К ней относятся усиления сокращения сердца:

1) под влиянием повышения аортального давления (эффект Анрепа — русский физиолог, сотрудник И. П. Павлова, работавший во время стажировки в лаборатории Старлинга);

2) при увеличении ЧСС (эффект или «лестница» Боудича). Этот феномен может быть воспроизведен как на изолированной полоске, так и на сердца в целом. Серийное раздражение сердца стимулами одинаковой силы приводит к постепенному увеличению амплитуды сокращений. Эти явления называются **потенциацией сокращения** и связаны с изменением интервалов между сокращениями и поэтому обозначаются как хроноинотропная зависимость или «интервал-сила»). В основе лежит накопление в миокардиоцитах ионов кальция.

Механизм долговременной адаптации сердца основан на усилении синтеза белка и увеличении числа функционально-структурных элементов, обеспечивающих увеличенный объем сердечного выброса.

Межклеточные и интраорганные механизмы интракардиальной регуляции

Межклеточная регуляция связана с наличием между мышечными клетками миокарда вставочных дисков-нексусов, обеспечивающих транспорт питательных веществ и метаболитов, соединение миофибрилл, переход возбуждения с клетки на клетку. Межклеточная регуляция включает также взаимодействие кардиомиоцитов с соединительно-тканными клетками, составляющими строму сердечной мышцы, выполняющими трофическую функцию в отношении миокардиоцитов.

Нервно-рефлекторная регуляция охватывает все 4 типа влияний на сердце: хроно-, ино-, батмо- и дромотропное. Она осуществляется в форме экстеро- и интерорецептивных рефлексов, возникающих в рефлексогенных зонах организма. Сердце в этих рефлексах выступает как эффекторный орган.

Преганглионарные волокна блуждающего нерва являются аксонами нервных клеток, расположенных в продолговатом мозгу, главным образом в его мелкоклеточной части — в обоюдном ядре, ядре одиночного тракта и дорсальном моторном ядре. Эфферентные нейроны вагуса в продолговатом мозгу имеют моно- и полисинаптические связи с афферентными волокнами аортального и синусного нервов, с ядрами гипоталамуса, корой мозга и спинным мозгом.

Экстракардиальные нервные сплетения (поверхностное и глубокое) формируется в основном за счет ветвей шейного отдела пограничного ствола и ветвей, отходящих от шейной и грудной частей блуждающего нерва. Правый вагус иннервирует, главным образом, синоатриальный узел, левый — мышечные волокна предсердий и верхние отделы атриовентрикулярной проводящей системы, небольшое количество волокон достигает также и мускулатуры желудочков.

Преганглионарные симпатические волокна являются аксонами нейронов, расположенных в боковых рогах 5 верхних грудных сегментов спинного мозга и заканчиваются в нижнем шейном и верхнем грудном (звездчатом) симпатическом ганглиях. Симпатические волокна проходят через различные участки эпикарда и иннервируют все отделы сердца, вдоль одного мышечного волокна проходят несколько симпатических аксонов. В предсердиях содержание адренергических волокон больше, чем в желудочках.

У человека деятельность желудочков контролируется, преимущественно, симпатическими нервами. Предсердия и синоатриальный узел находятся под постоянными антагонистическими воздействиями со стороны блуждающих и симпатических нервов. Выключение парасимпатических влияний у собаки повышает ЧСС со 100 до 150 уд./мин, а при подавлении симпатической активности частота падает до 60 уд./мин. В покое тонус блуждающих нервов преобладает над тонусом симпатических нервов.

Большая часть афферентных волокон сердца идет в составе блуждающих и симпатических нервов. В предсердиях выделяются 2 типа механорецепторов: В-рецепторы (отвечают на пассивное растяжение) и А-рецепторы (реагируют на активное напряжение).

Вагус, наряду с отрицательным хронотропным, оказывает на сердце также и отрицательное ино-, а также батмо- и дромотропное влияние, т. е. раздражение вагуса снижает силу сокращений сердца, угнетает автоматизм синоатриального узла, возбудимость и проводимость атриовентрикулярного узла. На проводимость в пучке Гиса и волокнах Пуркинье вагус не оказывает влияния. Вследствие подавления автоматии синоатриального узла и блока проведения по атрио-вентрикулярному узлу раздражение вызывает полную остановку сердца. Посредником блуждающего нерва в его влиянии на сердце является медиатор АЦХ. Главным следствием взаимодействия ацетилхолина с м-холинорецептором является увеличение проницаемости мембраны для ионов калия. Вследствие этого раздражение вагуса приводит к гиперполяризации мембраны клеток водителей ритма. Определенную роль играет и снижение входа в клетку ионов кальция, необходимых для развития сокращения, так как току кальция препятствует ускоренная реполяризация, обусловленная повышенной калиевой проницаемостью. Кроме того, АЦХ уменьшает образование цАМФ в сердце, который стимулирует сердечные сокращения.

При длительном раздражении вагуса развивается феномен ускользания сердца из-под его влияния: несмотря на продолжающееся раздражение вагуса, сокращения сердца возобновляются, но ритм их остаётся замедленным. Ложное ускользание развивается вследствие возникновения автоматической деятельности пучка Гиса и волокон Пуркинье. Истинное ускользание — результат, по мнению одних, уменьшения количества импульсов, поступающих по вагусу. По мнению других ученых, что более вероятно, ускользание развивается вследствие компенсаторного усиления симпатических нервных влияний на сердце.

Стимуляция симпатических нервов сердца приводит к усилению сердечных сокращений, учащению сердцебиения (положительные ино- и хронотропные эффекты), стимуляции обмена веществ в сердечной мышце (трофический эффект). Симпатические нервы обладают также положительным батмо- и дромотропным действием на сердце. Медиатором симпатических нервов в сердце теплокровных является НА. Кроме того, в миокарде действует АН, симпатомиметик, образующийся в мозговом веществе надпочечников и адсорбирующийся сердцем из крови. Катехоламины взаимодействуют с бета-адренорецептором мембраны миокардиальной клетки, представляющей аденилатциклазу. В клетках рабочей мускулатуры взаимодействие с бета-адренорецепторами НА и АН увеличивает проницаемость для ионов кальция, в результате сила сокращения возрастает. По-видимому, инотропный эффект катехоламинов осуществляется так же, как и хронотропный — через активацию аденилатциклазы и цАМФ, которая активирует протеинкиназу, являющуюся составной частью тропонина миофибрилл.

Тонус центробежных нервов сердца имеет центральное происхождение. Нейроны вагуса в ядрах продолговатого мозга находятся в постоянном возбуждении. Эти нейроны составляют кардиоингибиторный центр. В продолговатом мозгу рядом с этим центром расположены структуры, возбуждение которых передается на симпатические нейроны спинного мозга, стимулирующие деятельность сердца. Эти структуры составляют кардиоакселераторный центр продолговатого мозга.

Внутрисердечный уровень регуляции является автономным, хотя он включен и в сложную иерархию центральной нервной регуляции. Она осуществляется МНС, нейроны которой располагаются в интрамуральных ганглиях сердца. МНС обладает полным набором функциональных элементов, необходимым для самостоятельной рефлекторной деятельности: сенсорными клетками, интегрирующим интернейронным аппаратом, двигательными нейронами. Аксоны сенсорных нейронов проходят в составе блуждающих и симпатических нервов, поэтому чувствительная импульсация из сердца может достигать высших отделов нервной системы. На вставочных и моторных нейронах МНС оканчиваются преганглионарные волокна блуждающего нерва и сердечных симпатических ветвей, т. е. метасимпатические нейроны — общий конечный путь для импульсов внутрисердечного и центрального происхождения. Интракардиальная МНС регулирует ритм сердечных сокращений, скорость предсердно-желудочкового проведения, реполяризацию кардиомиоцитов, скорость диастолического расслабления. Эта система обеспечивает приспособление системы кровообращения к меняющимся физическим нагрузкам на организм даже у лиц после трансплантации сердца. Профессором Г. И. Косицким установлено, что растяжение миокарда правого желудочка изолированного сердца сопровождается усилением сокращения миокарда левого желудочка. Эта реакция исчезает при действии ганглиоблокаторов, которые выключают

функционирование МНС. Местные сердечные рефлексы, осуществляемые МНС, регулируют уровень сердечной деятельности в соответствии с потребностями общей гемодинамики организма. Раздражение рецепторов растяжения при усилении притока крови и переполнении коронарных сосудов сопровождается ослаблением силы сердечных сокращений; при недостаточном растяжении механорецепторов сердца из-за уменьшенного заполнения его камер кровью приводит к рефлекторному возрастанию силы сокращений.

Рефлекторные изменения деятельности сердца при раздражении рецепторов рефлексогенных зон

Повышение давления в аорте и сино-каротидной сосудистой области раздражает прессорецепторы, повышает тонус кардиоингибиторного центра и блуждающего нерва, что сопровождается урежением частоты и снижением силы сердечных сокращений, снижением и нормализацией артериального давления (депрессорный рефлекс). Наоборот, понижение давления в сосудах понижает возбудимость вазорецепторов и тонус вагуса, что приводит к учащению сердечных сокращений и увеличению СОК. Раздражение рецепторов глазного яблока при надавливании на глаза вызывает резкое замедление ЧСС — рефлекс Данини-Ашнера. Известны кардиокардиальные рефлексы. Рефлекс Бецольда-Яриша — урежение сердечных сокращений при введении в коронарное русло алкалоида вератрина или других химических веществ, брадикардия при растяжении полостей сердца. При введении в перикард химических веществ (никотина) возникает брадикардия — эпикардиальные рефлексы Черниговского.

Роль высших отделов ЦНС в регуляции деятельности сердца

Сердечно-сосудистая система через надсегментарные отделы автономной нервной системы — таламус, гипоталамус, кору головного мозга интегрируется в поведенческие, соматические, вегетативные реакции организма. Влияние коры головного мозга (моторная и премоторная зоны) на центр кровообращения продолговатого мозга лежит в основе условно-рефлекторных сердечно-сосудистых реакций. Раздражение структур ЦНС, как правило, сопровождается повышением ЧСС и повышением артериального давления.

Гуморальная регуляция сердца

В ответ на выброс **катехоламинов** наблюдается 2-х-фазная реакция: увеличение ЧСС и подъем артериального давления и в связи с депрессорным рефлексом — вторичное снижение артериального давления. **Стимулируют** деятельность сердце **тиреоидные** гормоны, гормоны надпочечников, половые гормоны. Избыток ионов **калия** сопровождается **остановкой** сердца в стадии диастолы. Повышенная концентрация ионов **кальция усиливает** сердечные сокращения, затрудняет диастолу и вызывает остановку сердца в систоле.

Из всех **ионов** во внеклеточной жидкости наибольшее влияние на сердце оказывают ионы калия. При повышении концентрации калия наблюдается:

1) снижение потенциала покоя вследствие уменьшения градиента концентрации;

2) увеличение проницаемости мембран для ионов калия. Увеличение концентрации калия от 4 мМоль/л (норма) до 8 мМоль/л приводит к незначительной деполяризации, сопровождающейся повышением возбудимости и скорости проведения, а также к подавлению гетеротопных очагов возбуждения. При значительном возрастании концентрации калия (выше 8 мМоль/л) возбудимость, скорость проведения и длительность ПД падают, в результате чего уменьшается сократимость и синоатриальный узел фактически перестает функционировать как водитель ритма. Снижение внеклеточной концентрации калия ниже 4 мМоль/л приводит к повышению активности пейсмекера, при этом активируются гетеротопные очаги возбуждения, что может приводить к нарушению ритма.

Заключение

Кровообращение обеспечивает выполнение кровью в процессе циркуляции ее многочисленных жизненно важных функций и осуществляется по сердечно-сосудистой системе, которая представляет собой замкнутую систему трубок (кровеносных сосудов) и мышечного насоса — сердца.

Функциональным элементом сердца является мышечное волокно, которое состоит из цепочки миокардиоцитов, соединенных конец в конец и имеющих общую саркоплазматическую мембрану. В сердце различают 2 типа волокон — волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков, обеспечивающие нагнетательную функцию сердца, и волокна водителя ритма (пейсмекера) и проводящей системы, отвечающие за генерацию возбуждения (ПД) и передачу его к клеткам рабочего миокарда. Благодаря наличию проводящей системы сердце обладает автоматией — способностью к спонтанным, ритмичным и координированным сокращениям.

К основным свойствам сердечной мышцы относятся возбудимость, проводимость, сократимость, автоматия и рефрактерность.

Как и у любой возбудимой ткани, мембрана рабочих клеток сердца поляризована, наружная поверхность ее мембраны заряжена положительно, изнутри — отрицательно. Особенностью ПД является наличие плато в фазе реполяризации, обусловленного поступлением в миокардиоцит ионов кальция. ПД играет роль пускового механизма, вызывающего сокращение путем высвобождения кальция, преимущественно, из внутриклеточных депо, и, во-вторых, обеспечивает пополнение внутриклеточных запасов кальция в фазе расслабления, что необходимо для последующих сокращений. Увеличение частоты ПД влияет на сократимость так же, как и повышение длительности — сокращения усиливаются. Существует зависимость силы сокращений сердца от внеклеточной концентрации ионов кальция. Уменьшение содержания кальция во внеклеточной жидкости снижает силу сокращений

миокарда, а удаление кальция из внешней среды приводит к полному электромеханическому разобщению. В процессе развития возбуждения и сокращения возбудимость миокарда изменяется. Начало деполяризации протекает на фоне возрастания возбудимости, которая сменяется абсолютным рефрактерным периодом. Продолжительность рефрактерного периода зависит от длительности ПД и продолжается 300 мс, т. е. столько, сколько длится систола.

Возбуждение распространяется по различным отделам миокарда с разной скоростью. Сопротивление в нексусах может изменяться, таким образом, изменяется скорость распространения возбуждения по миокарду и изменяется участие в сократительном процессе отдельных мышечных волокон. Скорость распространения возбуждения в предсердно-желудочковом пучке и в диффузно расположенных проводящих миоцитах достигает 4,5–5 м/с, по рабочему миокарду скорость передачи возбуждения — около 1 м/с. По пучку Гиса, его ножкам и волокнам Пуркинье импульсы распространяются со скоростью примерно 2 м/с.

Мышечная ткань предсердий и желудочков ведет себя как функиональный синтиций. В отличие от скелетной мышцы, в миокарде отсутствует зависимость между силой раздражения и силой сокращения. На подпороговое раздражение сердце вообще не отвечает, но как только сила раздражения достигает порогового уровня, возникает максимальное сокращение миокарда. Таким образом, сократимость миокарда подчиняется закону «все или ничего». Увеличение сократимости позволяет сердцу увеличить объем выброса при неизменном конечнодиастолическом объеме или сохранить выброс при повышении давления в аорте.

Потребление кислорода сердцем равняется 24–30 мл/мин или примерно 10 % от общего потребления кислорода организмом. При мышечной работе потребление кислорода возрастает 4-х-кратно. КПД сердца (количество энергии, необходимой для совершения работы) равняется 15–40 %.

Электрическая волна, порождаемая возбуждением миокарда, имеет сложный характер и отражает протекание процессов деполяризации и реполяризации в миокарде. Кривую, отражающую динамику разности потенциалов в 2-х точках электрического поля сердца в течение сердечного цикла, называют ЭКГ, а метод исследования — электрокардиографией. Типичная ЭКГ человека состоит из положительных (выше изолинии) и отрицательных (вниз от изолинии) зубцов, которые обозначаются буквами латинского алфавита от P до T. Промежутки между зубцами называются сегментами, совокупность зубца и сегмента — интервалами. Три зубца — P, R и T — обращены вершиной вверх, два — Q и S — направлены вниз. Зубец P отражает период возбуждения предсердий. Сегмент PQ соответствует проведению возбуждения через предсердно-желудочковый узел. Комплекс QRST обусловлен возникновением, распространением и исчезновением возбуждения в миокарде желудочков, поэтому его называют желудочковым комплексом. Электрокардиография имеет большое диагностическое значение, т. к. позволяет регистрировать и оценивать в реальном масштабе

времени первичный процесс — локализацию участка возникновения возбуждения, скорости и направления его распространения, сохранение ритмичности сердечных циклов. ЭКГ позволяет по косвенным признакам оценить кровообращение в миокарде, диагностировать ишемию, инфаркт, воспаление, дистрофические изменения в миокарда, состояние проводящей системы.

Механизмы регуляции деятельности сердца подразделяются на внутрисердечные и внесердечные. К внутрисердечным относятся внутриклеточные, межклеточные и собственно внутрисердечные нервные механизмы, осуществляемые сердечной метасимпатической нервной системой. Внутриклеточные, в свою очередь, подразделяются на гетерометрические и гомеометрические. К внесердечным относятся нервные, осуществляемые симпатической и парасимпатической нервной системой, и гуморальные механизмы регуляции. В ответ на выброс катехоламинов наблюдается 2-х-фазная реакция: увеличение ЧСС и подъем артериального давления и в связи с депрессорным рефлексом — вторичное снижение артериального давления. Стимулируют деятельность сердце тиреоидные гормоны, гормоны надпочечников, половые гормоны. Избыток ионов калия сопровождается остановкой сердца в стадии диастолы. Повышенная концентрация ионов кальция усиливает сердечные сокращения, затрудняет диастолу и вызывает остановку сердца в систоле.

ТЕМА 8
СТРОЕНИЕ СОСУДОВ. ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО СОСУДАМ. РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

План лекции

1. Сосуды: морфофункциональная характеристика.

2. Гидродинамические закономерности движения крови по сосудам.

3. Линейная и объемная скорости движения крови в разных участках сосудистого русла.

4. Кровоток в артериях.

5. Значение эластичности сосудистой стенки для непрерывного движения крови по сосудам.

6. Кровяное давление.

7. Факторы, определяющие величину артериального давления.

8. Пульсовые колебания кровотока.

9. Кровоток в венах. Венозное давление.

10. Физиология микроциркуляторного русла.

11. Механизм транскапиллярного обмена.

12. Нервная и гуморальная регуляция сосудистого тонуса.

13. Регуляция системной гемодинамики.

14. Лимфообращение.

Заключение.

1. Сосуды: морфофункциональная характеристика

Кровеносные сосуды обеспечивают поступление крови в органы и ее возврат к сердцу. Стенка кровеносного сосуда состоит из 3-х оболочек: внутренней эпителиального происхождения, интимы; средней, мышечной оболочки и наружной соединительнотканной — адвентиции. Кровеносные сосуды изнутри выстланы слоем эндотелия, который образует внутреннюю гладкую поверхность сосуда, препятствующую свертыванию крови. Во всех сосудах, кроме капилляров, имеются эластические и коллагеновые волокна, гладкомышечные волокна. Эластические волокна создают эластическое напряжение, противодействующее кровяному давлению, растягивающему сосуд. Коллагеновые волокна средней и наружной оболочек препятствуют растяжению сосуда в большей степени, чем эластические волокна и определяют конечный объем сосуда. Они оказывают противодействие давлению тогда, когда сосуд растянут до определенной степени. Гладкомышечные клетки соединены друг с другом и с эластическими и коллагеновыми волокнами. Их функция состоит в создании активного напряжения сосудистой стенки (сосудистого тонуса) и в изменении величины просвета сосуда. Иннервируются вегетативными нервами.

Все сосуды в зависимости от выполняемых функций можно разделить на 6 групп: амортизирующие, резистивные, сосуды-сфинктеры, обменные сосуды, емкостные сосуды, шунтирующие сосуды.

Амортизирующие сосуды (аорта, легочная артерия и прилежащие к ним участки крупных сосудов). В их средней оболочке преобладают эластические элементы, благодаря которым сглаживаются возникающие во время регулярных систол подъемы артериального давления;

Резистивные сосуды (концевые артерии и артериолы). Характеризуются развитыми гладкомышечными слоями в стенке сосудов, способными при сокращении уменьшать величину просвета, что является основным механизмом регуляции кровоснабжения различных органов;

Сосуды-сфинктеры (терминальные участки прекапиллярных артериол). Они, как и резистивные сосуды, также способны изменять свой внутренний диаметр, определяя, тем самым, число функционирующих капилляров и соответственно величину обменной поверхности.

Обменные сосуды (капилляры). В них происходит обмен различных веществ и газов между кровью и тканевой жидкостью. Стенка их состоит из одного слоя эпителия и звездчатых клеток. Способность к сокращению у капилляров отсутствует: величина их просвета зависит от давления в резистивных сосудах.

Емкостное звено (посткапиллярные венулы, вены и крупные вены). Вены по строению сходны с артериями, но их средняя оболочка значительно тоньше. Они также имеют клапаны, препятствующие обратному току венозной крови. Вены могут вмещать и выбрасывать большие количества крови,

способствуя, тем самым, ее перераспределению. Наиболее емкими являются вены печени, брюшной полости, подсосочкового сплетения кожи.

Шунтирующие сосуды (анастомозы, связывающие между собой артериальное русло с венозным — артериолы и венулы, минуя капилляры). Они находятся лишь в некоторых областях тела (кожа уха, носа, стопы) и некоторых органов. При открытом состоянии этих сосудов кровь устремляется в венозное русло, при этом резко уменьшается или полностью прекращается кровоток в капиллярах. Они выполняют функцию регуляции регионарного периферического кровотока, участвуют в терморегуляции, регуляции давления крови, ее распределении. Общий внутрисосудистый объем крови определяет давление наполнения сердца во время диастолы и, следовательно, ударный объем. У человека примерно 84 % всей крови содержится в большом круге кровообращения, в малом — около 9 % и в сердце — около 7 %. В артериях большого круга содержится около 18 % объема крови, 3 % — в артериолах, 6 % — в капиллярах, а основной объем — около 64 % общего объема — содержится в венах.

2. Гидродинамические закономерности движения крови по сосудам

Согласно закону гидродинамики ток жидкости по сосудам определяется 2 силами:

1. Давлением (P), под которым она движется, т. е. разностью давлений в начале и конце трубы.

2. Сопротивлением (R), которое вследствие вязкости, трения о стенки сосуда и вихревых движений испытывает жидкость.

Основным законом, объясняющим движение крови по сосудам, является закон Пуазейля, согласно которому объёмная скорость движения крови (Q) прямо пропорциональна разности давления (P) в начале и конце сосуда и обратно пропорциональна сопротивлению (R), которое испытывает движущаяся по сосуду кровь (формула 7):

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R} \qquad (7)$$

3. Линейная и объемная скорости движения крови в разных участках сосудистого русла

Различают объемную и линейную скорости кровотока. Объемная скорость — это количество крови, которое протекает через поперечное сечение сосуда в минуту. Объемы притекающей и оттекающей от сердца крови, объемы протекающей крови через площадь поперечного сечения всех артерий, всех вен, всех капилляров в течение одной минуты равны МОК (примерно 5000 мл/мин). Линейная скорость кровотока определяется расстоянием, которое проходит каждая частица крови в единицу времени, измеряется в см/сек и обозначается (формула 8):

$$V = \frac{Q}{\pi \cdot r^2}, \quad (8)$$

где V — линейная; Q — объемная скорости кровотока; πr^2 — площадь поперечного сечения сосуда.

Линейная скорость равна объемной, деленной на площадь поперечного сечения сосуда. Скорость движения частиц в центре кровеносного сосуда выше, чем возле стенки. Линейная скорость кровотока ниже в более широких сосудах. Суммарный просвет капилляров больше суммарного просвета всех остальных сосудов. Поэтому в аорте самая высокая линейная скорость кровотока, а в капиллярах самая низкая. В аорте линейная скорость кровотока равна 40–60 см/с, в капиллярах — 0,5–1,0 см/с, в полых венах возрастает до 20–30 см/с.

4. Кровоток в артериях

При сокращениях сердца кровь поступает из левого желудочка в аорту во время периода изгнания. Скорость кровотока резко возрастает после открытия аортальных клапанов, затем падает до нуля. От начала периода расслабления и до закрытия аортальных клапанов наблюдается кратковременный обратный ток крови в сторону желудочка. В состоянии покоя максимальная скорость кровотока в аорте превышает 100 см/с, средняя скорость в период изгнания — 70 см/с. По мере удаления от сердца амплитуда волны кровотока постепенно снижается. В области разветвлений артерий и артериол пульсирующий кровоток сменяется непрерывным. В покое при сердечном выбросе, равном 96 мл/с, средняя скорость кровотока в аорте примерно 20 см/с. При увеличении сердечного выброса скорость возрастает до 100 см/с. Самая низкая скорость кровотока — в капиллярах (до 0,03 см/с), время прохождения крови через капилляр составляет примерно 2,5 с.

5. Значение эластичности сосудистой стенки для непрерывного движения крови по сосудам

К сосудам эластического типа относятся аорта и крупные артериальные сосуды. Они обеспечивают непрерывность движения крови по сосудам, несмотря на прерывистый ее выброс из полости желудочка в аорту. Порция крови, поступившая из желудочка во время систолы, вызывает растяжение сосудистой стенки, на преодоление эластического сопротивления стенки сосуда затрачивается часть кинетической энергии крови. Во время диастолы эластическое растяжение сосуда возвращает его в исходное состояние, а энергия приводит в движение кровь и во время диастолы. Начальный отдел аорты играет роль компрессионной камеры, которая за счет растяжения стенки сосуда во время систолы уменьшает нагрузку на сердечную мышцу.

6. Кровяное давление

Кровяным давлением называется сила, с которой кровь воздействует на сосудистую стенку. В соответствии с классификацией отделов сердеч-

но-сосудистой системы различают давление артериальное, венозное, капиллярное и полостное, измеряемое непосредственно в камерах сердца. Разница давления крови в начальном и конечном отделах сосуда являются основной силой, приводящей кровь в движение.

7. Факторы, определяющие величину артериального давления

Давление крови в артериях в каждый момент времени определяется общим периферическим сопротивлением и общей объемной скоростью кровотока (сердечным выбросом). Поскольку сопротивление в сосудах разных органов различно, каждый орган получает разную долю общего сердечного выброса. Приспособительные изменения кровоснабжения органов в соответствии с их потребностями осуществляются как путем изменения сердечного выброса, так и посредством изменения сопротивления различных сосудистых сетей.

Под ОПС понимается суммарное сопротивление всех сосудов большого круга кровообращения. При градиенте давления в 100 мм рт. ст., объемной скорости кровотока 95 мл/с величина ОПС составляет 140 Па × мл/с$^{-1}$.

Сопротивление в аорте, крупных артериях составляет около 19 % общего сосудистого сопротивления. На долю конечных артерий и артериол приходится почти 50 % сопротивления. Это связано с малым диаметром концевых сосудов и тем, что уменьшение просвета не компенсируется ростом числа параллельных сосудов. Сопротивление в капиллярах составляет около 25 %, в венулах — около 4 % общего сопротивления. Резистивные сосуды (к ним относятся артерии различного калибра), оказывая сопротивление движущейся крови, обеспечивают сохранение в сосудах кровяного давления.

Давление максимально в аорте, по мере удаления от сердца давление уменьшается, уменьшается кинетическая энергия крови за счет трения ее частиц о стенки сосудов. Наибольшее сопротивление кровь испытывает при движении по артериолам. Согласно закону Пуазейля, сопротивление (формула 9):

$$R = \frac{8lh}{\pi \cdot r^4} \qquad (9)$$

где l — длина трубки; h — вязкость жидкости; r — радиус трубки.

Сопротивление прямо пропорционально длине сосуда, вязкости крови и обратно пропорционально площади поперечного сечения кровеносного сосуда. Радиус артериолы незначительно больше радиуса капилляров, но их длина намного больше. Поэтому артериолы оказывают наибольшее сопротивление.

В артериальном давлении различают показатели:

1. ***Систолическое давление*** — подъем давления в сосудах в связи с систолой до величины 120 мм рт. ст.

2. ***Диастолическое*** — снижение во время диастолы до 70 мм рт. ст.

3. ***Пульсовое*** — разница между систолическим и диастолическим. ***Среднее*** давление равно диастолическому плюс 1/3 пульсового.

Уровень кровяного давления определяется совокупностью следующих факторов:

— нагнетающей силой сердца;

— периферическим сопротивлением;

— объемом циркулирующей крови.

Способ измерения кровяного давления при помощи введенного в сосуд открытого сосудистого катетера, передающего это давление на манометр, называют **прямым (кровавым) методом**.

Давление крови в артериях измеряют **непрямым методом по Рива-Роччи и Короткову.** Методы основаны на измерении внешнего давления на ткани и плечевую артерию наложенной кольцевой манжетой, в которую нагнетают воздух. По методу Рива-Роччи при декомпрессии определяют давление, при котором восстанавливается пульсация лучевой артерии (измеряется только максимальное давление). По методу Короткова прослушивают над артерией тоны, возникновение которых связано при декомпрессии с началом поступления крови в сосуд ниже манжеты (максимальное, систолическое давление). Давление, при котором исчезают тоны, определяется как минимальное, диастолическое давление.

8. Пульсовые колебания кровотока

Повышение давления во время систолы сопровождается растяжением эластичных стенок сосудов, что сопровождается увеличением поперечного сечения сосуда. Увеличения объема сосуда, обусловленные сердечным выбросом и синхронные с ним, называются пульсацией (пульсом) сосуда. Артериальный пульс объясняется сокращениями сердца и выбрасыванием крови из левого желудочка, что создает 2 различных вида пульса — пульсовые волны и пульсовое течение крови. Скорость распространения пульсовой волны выше, чем скорость кровотока. Различают центральный и периферический артериальный пульс. Центральный пульс — это пульс сонной, подключичной артерий и аорты. Периферический пульс — это пульс менее крупных артерий. Пульсовая волна распространяется до артериол стопы за 0,2 с, в то время как частицы выброшенной сердцем крови достигают только нисходящей аорты. Скорость выше в сосудах меньшего радиуса, более ригидных сосудах. В аорте она равняется 4–6 м/с, в артериях мышечного типа составляет 8–12 м/с. Увеличивается с возрастом, с повышением давления. В венах скорость ниже, в полой вене она равняется примерно 1 м/с.

Характеристики пульса:

1. Частота: редкий, частый, нормальный. В покое у взрослых ЧСС составляет 60–80 уд./мин.

2. Ритм: ритмичный, аритмичный.

3. Наполнение (высота): хорошее, удовлетворительное, слабое, нитевидный пульс.

4. Быстрота (скорость): нормальная, быстрый, медленный пульс. Определяется по скорости подъема и спадения артериальной стенки.

5. Напряжение: умеренный, твердый, мягкий пульс (определяется величиной усилия сдавливания артерии до исчезновения пульса).

Графическая запись артериального пульса называется сфигмограммой. В сфигмограмме аорты и крупных артерий различают компоненты:

— анакрота — подъем кривой вследствие повышения давления и вызванного этим растяжения стенок артерий под влиянием крови, выброшенной из сердца;

— катакрота — спад кривой в конце систолы желудочка, когда давление в нем начинает снижаться, кровь устремляется к желудочку и давление в артериях падает;

— дикротический подъем — волна крови отражается от полулунных клапанов и создает вторичную волну повышенного давления, вновь вызывающую растяжение артериальных стенок.

9. Кровоток в венах. Венозное давление

В норме кровоток в венулах и концевых венах носит постоянный характер. В более крупных венах появляются колебания давления и скорости кровотока, обусловленные пульсацией рядом расположенных артерий. Колебания скорости кровотока в магистральных венах связаны с дыханием и сокращениями сердца. Колебания усиливаются в полых венах. В покое средняя скорость кровотока в полых венах колеблется от 1 до 16 см/с, может возрастать до 50 см/мин.

В мелких венах давление равняется 5–8 мм рт. ст., в крупных оно ниже, в полых венах на глубине вдоха может быть ниже атмосферного.

Вследствие небольшой толщины мышечного слоя стенки вен более растяжимы, чем стенки артерий, поэтому в венах может скапливаться большое количество крови.

Венозное давление обусловлено:

1. Нагнетательной функцией сердца.

2. Дополнительными факторами: присасывающим влиянием грудной полости, сокращениями скелетной мускулатуры, пульсацией артерий.

3. Тонусом вен и наполнением вен кровью.

Венозное давление измеряется кровавым способом с помощью водного (периферические вены) или ртутного манометра. В венулах и мелких венах наблюдается равномерный по скорости ток крови. В крупных венах он приобретает характер пульсирующего. Венный пульс — пульс полых и яремных вен. Зависит от работы правого сердца, изменяющего приток крови к сердцу.

Графическая запись венного пульса – флебограмма. На флебограмме различают 3 волны:

а — обусловлена повышением давления в полой вене при систоле предсердия вследствие прекращения оттока крови из вен;

c — отражает повышение давления в полой вене при систоле желудочков (атриовентрикулярный клапан выпячивается в правое предсердие, повышая в нем давление);

v — отражает повышение давления в вене в конце диастолы предсердий вследствие прекращения оттока крови из вены в предсердия после их заполнения кровью.

10. Физиология микроциркуляторного русла

Кровоток в сосудах микроциркуляторного русла, обмен между плазмой и межтканевой жидкостью, обмен межтканевой жидкости и лимфы составляет понятие «микроциркуляция». К микроциркуляторному руслу относят терминальные артериолы, метартериолы, артерио-венулярные анастомозы, прекапиллярные сфинктеры и обменные сосуды — капилляры и посткапиллярные венулы.

Функции капилляров

Стенки капилляров образованы расположенными в один слой эндотелиальными клетками. Выделяют три типа капилляров в зависимости от ультраструктурного строения: соматический, висцеральный и синусоидный.

Стенка капилляра **соматического** типа (кожа, мышцы, миокард, лёгкие) образована сплошным слоем эндотелиальных клеток, в мембране которых имеются поры диаметром 4–5 нм. Такой капилляр легко пропускает воду и кристаллоиды, но не пропускает белок.

Клетки капилляров **висцерального** типа имеют в мембране эндотелия «окошки» — фенестры — поры диаметром 40–60 нм, затянутые мембраной. Такой тип капилляров имеется в кишечнике, почке, эндокринных железах, в тех органах, в которых всасывается большое количество воды с растворенными в ней веществами.

Капилляры **синусоидного** типа (селезенка, печень, костный мозг) имеют прерывистую стенку с большими просветами. Эндотелиальные клетки отделены друг от друга щелями, в области которых отсутствует базальная мембрана. Такие капилляры проницаемы для воды, белка и клеток крови.

Радиус капилляра от 2 до 12–14 мкм, длина 750 мкм, скорость тока крови мала — от 0,1 до 0,5 мм/с. Капилляр обеспечивает обмен между кровью и межклеточной жидкостью питательными веществами, газами и метаболитами.

11. Механизм транскапиллярного обмена

Транскапиллярный обмен веществ обеспечивается путем диффузии, фильтрации, реабсорбции и микропиноцитоза.

Скорость диффузии в капиллярах высока — 60 л/мин. Легко осуществляется диффузия жирорастворимых веществ — O_2 и CO_2, водорастворимые вещества попадают в интерстиций через поры, крупные вещества — путем пиноцитоза.

Фильтрация — реабсорбция между плазмой и межтканевой жидкостью обеспечивается соотношением гидростатического давления крови в капилляре и в тканевой жидкости и онкотическим давлением. Факторами, которые способствуют выходу (фильтрации) жидкости, являются гидростатическое давление плазмы и онкотическое давление тканей. Факторы, облегчающие реабсорбцию, – онкотическое давление плазмы и гидростатическое давление тканей. При передвижении от артериального конца капилляра к венозному гидростатическое давление плазмы уменьшается, все остальные параметры — неизменны (таблица 6).

Таблица 6 — Гидростатическое и онкотическое давление на уровне микроциркуляторного русла

Давление	Артериальный отдел капилляров	Венозный отдел капилляров
Гидростатическое плазмы	30 мм рт. ст.	20 мм рт. ст.
Онкотическое плазмы	25 мм рт. ст.	25 мм рт. ст.
Гидростатическое тканей	3 мм рт. ст.	3 мм рт. ст.
Онкотическое тканей	4 мм рт. ст.	4 мм рт. ст.
Сумма давлений фильтрации	34 мм рт. ст.	24 мм рт. ст.
Сумма давлений реабсорбции	28 мм рт. ст.	28 мм рт. ст.
Разность давлений обмена	+6 мм рт. ст.	–4 мм рт. ст.

Поэтому на артериальном конце капилляра преобладает выход из сосудистого русла в ткани воды и растворенных в ней веществ (фильтрация), а на венозном — возврат (реабсорбция). За сутки через капилляры протекает примерно 8 тыс. л крови, фильтруется — 20 л, реабсорбируется — 18 л, 2 л возвращается в систему кровообращения через лимфатические сосуды.

12. Нервная и гуморальная регуляция сосудистого тонуса

Тонус сосудов — состояние длительно поддерживаемого возбуждения гладких мышц сосудов, выражающееся некоторой степенью их сократительной активности без развития утомления. Различают **базальный и центральный компоненты** тонуса сосудов. Если перерезать вазоконстрикторы, тонус и АД падают на 40–60 % (до 60–70 мм рт. ст.). При этом выключается **центральный** компонент тонуса, который имеет нейрогенную природу. Остается **периферический (базальный)** тонус, который состоит из 2-х-компонентов — структурного (обусловлен коллагеновым каркасом сосуда) и миогенного (обусловлен мышечным слоем).

Регуляция регионального кровообращения осуществляется местными механизмами, гуморальными и нервными факторами.

Местные механизмы

1. Недостаток кислорода приводит к расширению сосудов.

2. Расширение сосудов наступает при местном повышении концентрации продуктов метаболизма: напряжения CO_2 и повышении концентрации H^+.

3. Сосудорасширяющим эффектом обладают молочная, пировиноградная кислоты, сильным сосудорасширяющим эффектом обладают АТФ, АДФ, АМФ, аденозин. Тонус сосудов снижают ионы калия.

Влияние химических веществ и гормонов

Катехоламины (АН и НА) в небольших концентрациях постоянно циркулируют в крови и оказывают генерализованное действие на мускулатуру сосудов. Эффект зависит от наличия и соотношения в сосуде α- и β-адренорецепторов. Возбуждение α-адренорецепторов сопровождается сокращением мускулатуры сосудов, а возбуждение β-адренорецепторов — ее расслаблением.

Ангиотензин II оказывает сильное прямое сосудосуживающее действие на артерии, возбуждает центральные и периферические симпатические структуры. Стимулирует выработку альдостерона в коре надпочечников.

Вазопрессин или антидиуретический гормон, оказывает сосудосуживающее действие на артериолы, регулирует (усиливает) реабсорбцию воды.

Гистамин вызывает местное расширение артериол и венул и повышение проницаемости капилляров.

Калликреин-кининовая система. Калликреин является ферментом, после активации расщепляет кининоген, в результате образуется каллидин, который превращается в брадикинин. Вызывают расширение сосудов.

Простагландины A_1 и A_2 вызывают расширение сосудов. Почечный простагландин A_2, или медуллин, снижает артериальное давление, увеличивает почечный кровоток, выделение почками воды, натрия и калия. Простагландины группы F вызывают сужение сосудов и повышение давления.

Серотонин вызывает расширение сосудов.

Нервная регуляция

Осуществляется вегетативной нервной системой, которая иннервирует все кровеносные сосуды, кроме капилляров. Сосудодвигательными волокнами в основном являются симпатические нервы. В отсутствие сосудосуживающих нервных влияний периферическое сопротивление определяется базальным тонусом. Сосудистый тонус покоя поддерживается постоянным поступлением импульсов с частотой 1–3 в секунду. Максимальное сужение сосудов наступает при частоте 10 в секунду. Холинергические, парасимпатические сосудорасширяющие волокна иннервируют сосуды наружных половых органов и мелкие артерии мягкой мозговой оболочки головного мозга.

Симпатические нервы тонизируют, постоянно **суживают сосуды**, т. е. являются вазаконстрикторами. Артерии и артериолы снабжены, преимущественно, симпатическими нервами, вызывающими их сужение — вазоконстрикцию. Сосуды головы получают иннервацию от шейных сим-

патических ганглиев и верхних грудных сегментов спинного мозга; сосуды брюшной полости — от чревного и брыжеечного ганглиев. Сосуды нижних конечностей иннервируются волокнами, идущими в составе спинномозговых смешанных нервов, а также проходящими в стенках артерий. Все вазоконстрикторы принадлежат к адренергическим нервным волокнам.

Нервы, раздражение которых вызывает **расширение сосудов**, называются **вазодилятаторами**. Они представлены:

1) тремя парасимпатическими нервами — барабанной струной, язычным и срамными нервами, иннервирующими, соответственно, слюнные железы, некоторые железы желудочно-кишечного тракта и наружные половые органы;

2) симпатическими холинергическими волокнами, иннервирующими сосуды скелетных мышц, лица и языка. В отличие от адренергических симпатических вазоконстрикторов, симпатические вазодилятаторы не тонизированы. Они активируются во время сильных отрицательных эмоций — страха или ярости, во время «реакции защиты»;

3) афферентными волокнами, идущими в составе задних корешков спинного мозга от рецепторов кожи. Эти волокна вызывают расширение сосудов кожи по типу аксон-рефлекса.

13. Регуляция системной гемодинамики

Состояние кровообращения постоянно оценивается рецепторами, расположенными в различных отделах сердечно-сосудистой системы. Афферентная импульсация от рецепторов поступает в сосудодвигательные центры продолговатого мозга, от которых по афферентным волокнам возбуждение поступает к эффекторам, сердцу и сосудам и в отделы ЦНС, участвующие в нейрогуморальной регуляции. Основной механизм регуляции направлен на поддержание в сосудистой системе градиента давления, необходимого для нормального кровотока. Это осуществляется путем сочетанных изменений общего периферического сопротивления и сердечного выброса. Если в результате расширения сосудов падает сопротивление, то компенсаторно увеличивается выброс, и наоборот.

Центральным звеном сосудодвигательных рефлексов является сосудодвигательный центр, расположенный на дне IV желудочка в продолговатом мозге. В сердечно-сосудистом бульбарном центре различают 3 отдела: вазомоторный (сосудодвигательный), КАО, КИО. В вазомоторном отделе выделяют зоны: вазоконстрикторную и вазодилятаторную. Структуры ВК КАО находятся в постоянном возбуждении вследствие постоянного афферентного потока от рецепторов сосудов. Тонус этих отделов передается спинальным нейронам симпатической нервной системы, что определяет центральный тонус сосудов и стимулирует сердечные сокращения. Вазодилятаторная зона при возбуждении снижает тонус сосудов вследствие торможения ВК зоны. КИО тормозит деятельность сердца через нейроны блуждающего нерва. Между ВК КАО и ВД КИО существуют реципрокные отношения.

Афферентные влияния к бульбарному сосудодвигательному центру поступают от барорецепторов и хеморецепторов сосудистого русла, а также от экстеро- и интерорецепторов, механо- и хеморецепторов различных тканей (внутренних органов, кожи, скелетных мышц).

В основе рефлекторной регуляции сосудов лежат сосудодвигательные рефлексы, которые делятся на системные и регионарные. Системные рефлексы обеспечивают регуляцию системного АД (в крупных артериальных сосудах), а регионарные — в различных регионах системы кровообращения, в различных органах.

Собственные рефлексы системы кровообращения начинаются в баро- и механорецепторах кровеносного русла и сердца. При увеличении давления в сосудах импульсация, возникающая в барорецепторах, возрастает. Она поступает в сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга по афферентным волокнам, приводит к повышению рефлекторного тонуса КИО, торможению тонуса ВК-КАО и снижению АД. В результате снижается артериальное давление. Наиболее важными рефлексогенными зонами кровеносного русла являются аортальная и синокаротидная зоны. Возбуждение рецепторов этих зон при повышении давления через бульбарный центр сосудодвигательного центра обеспечивает его нормализацию путем расширения сосудов и угнетения деятельности сердца.

В системе кровообращения возникают сосудодвигательные рефлексы также при раздражении хеморецепторов повышенной концентрацией углекислого газа, пониженным парциальным давлением кислорода, цианидами, окисью углерода, никотином. В результате этих рефлексов давление увеличивается.

В зависимости **от скорости развития адаптивных процессов** в системе кровообращения все механизмы регуляции гемодинамики делятся на 3 группы:

1) механизмы кратковременного действия;

2) механизмы промежуточного по времени действия;

3) механизмы длительного действия.

К механизмам кратковременного действия относятся сосудодвигательные реакции нервного происхождения:

1) барорецепторные рефлексы;

2) хеморецепторные рефлексы;

3) рефлекс на ишемию ЦНС.

К промежуточным регуляторным механизмам относятся:

1) изменения транскапиллярного обмена;

2) изменения напряжения стенок сосудов;

3) ренинангиотензиновая система.

Регуляторные механизмы длительного действия реализуются через изменения соотношения между внутрисосудистым объемом крови и емкостью сосудистого русла и включают механизмы регуляции объема жидкости системами вазопрессина и альдостерона.

Методы оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы

Инструментальные методы. Применяют ультразвуковое исследование, ангиографию (рентгенологическое исследование кровеносных сосудов с помощью специальных рентгеноконтрастных веществ), нагрузочные ЭКГ-пробы. Иногда для расширения диагностических возможностей ЭКГ прибегают к длительной ее записи, так называемому мониторированию ЭКГ по Холтеру в течение длительного времени (24 или 72 часов). Для диагностики состояния сосудов конечностей используют также реовазографию — метод исследования динамики пульсового кровенаполнения органов и тканей.

Лабораторные методы. Для диагностики инфаркта миокарда определяют активность в сыворотке крови фермента креатинфосфокиназы и его МВ-изофермента, содержащегося в большом количестве в сердечной мышце, и лактатдегидрогеназы (изофермент ЛГД-1).

Поскольку развитие таких заболеваний как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, связывают с нарушением липидного обмена, широко используется определение как количества общего холестерина, так и липидного спектра плазмы (сыворотки) крови.

14. Лимфообращение

Все ткани организма, исключая поверхностные слои кожи, ЦНС и костную ткань, имеют сеть лимфатических капилляров, которые, в отличие от кровеносных капилляров, с одного конца замкнуты. Из капилляров формируются лимфатические сосуды, лимфатические протоки, которые впадают в вены. Стенка лимфатического капилляра образована однослойным эпителием, проницаема в большей степени, чем стенка кровеносного капилляра. Сосуды имеют гладкомышечные клетки, обеспечивающие спонтанную перистальтику, и клапаны. Лимфатические сосуды прерываются лимфатическими узлами.

В норме за сутки вырабатывается около 2 л лимфы, жидкая часть которой является не реабсорбированным фильтратом из кровеносных капилляров. Содержание белка в лимфе в среднем составляет 20 г/л. В лимфе, оттекающей от печени и от кишечника, выше — до 60 г/л. Клеточный состав лимфы представлен в основном лимфоцитами. Давление в терминальных лимфатических сосудах равняется около 1–2 мм рт. ст., скорость лимфотока низкая, при выполнении мышечной работы повышается десятикратно.

Факторами, обеспечивающими движение лимфы по сосудам, являются: ритмические сокращения лимфососудов (наличие клапанов), усиление оттока лимфы из грудного протока в венозную систему вовремя вдоха, движения диафрагмы, сокращение скелетных и гладких мышц.

Основная функция лимфатической системы состоит в удалении из интерстициального пространства избытка воды и белков, которые не реабсорбированы в кровеносные капилляры. Лимфатическая система продуци-

рует и осуществляет перенос лимфоцитов и других факторов иммунитета, участвует в транспорте питательных веществ, всасывающихся в желудочно-кишечном тракте (прежде всего, жиров). Лимфатические узлы являются органами лимфопоэза и выполняют барьерную иммунологическую функцию.

Заключение

Важнейшим фактором, определяющим кровоснабжение органов и характеризующим состояние сердечно-сосудистой системы, является кровяное давление — сила, с которой кровь воздействует на сосудистую стенку. В соответствии с классификацией отделов сердечно-сосудистой системы различают давление артериальное, венозное, капиллярное и полостное, измеряемое непосредственно в камерах сердца. Разница давления крови в начальном и конечном отделах сосуда является основной силой, приводящей кровь в движение. Давление крови в артериях в каждый момент времени определяется общим периферическим сопротивлением и общей объемной скоростью кровотока (сердечным выбросом). Поскольку сопротивление в сосудах разных органов различно, каждый орган получает разную долю общего сердечного выброса. Приспособительные изменения кровоснабжения органов в соответствии с их потребностями осуществляются как путем изменения сердечного выброса, так и посредством изменения сопротивления различных сосудистых сетей.

В артериальном давлении различают показатели:

1. *Систолическое давление* — подъем давления в сосудах в связи с систолой до величины 120 мм рт. ст.

2. *Диастолическое* — снижение во время диастолы до 70 мм рт. ст.

3. *Пульсовое* — разница между систолическим и диастолическим. Среднее давление равно диастолическому плюс 1/3 пульсового.

Повышение давления во время систолы сопровождается растяжением эластичных стенок сосудов, что сопровождается увеличением поперечного сечения сосуда. Увеличения объема сосуда, обусловленные сердечным выбросом и синхронные с ним, называются пульсацией (пульсом) сосуда. Артериальный пульс объясняется сокращениями сердца и выбрасыванием крови из левого желудочка, что создает 2 различных вида пульса — пульсовые волны и пульсовое течение крови. Скорость распространения пульсовой волны выше, чем скорость кровотока. Различают центральный и периферический артериальный пульс. Центральный пульс — это пульс сонной, подключичной артерий и аорты. Периферический пульс — это пульс менее крупных артерий. Пульсовая волна распространяется до артериол стопы за 0,2 с, в то время как частицы выброшенной сердцем крови к этому моменту достигают только нисходящей аорты.

Кровоток в венулах и концевых венах носит постоянный характер. В более крупных венах появляются колебания давления и скорости кровотока. Венозное давление обусловлено нагнетательной функцией сердца; дополнительными факторами: присасывающим влиянием грудной полости,

сокращениями скелетной мускулатуры, пульсацией артерий; тонусом вен и наполнением вен кровью.

Регуляция системной гемодинамики осуществляется нейро-гуморальным путем. Состояние кровообращения постоянно оценивается рецепторами, расположенными в различных отделах сердечно-сосудистой системы. Афферентная импульсация от рецепторов поступает в сосудодвигательные центры продолговатого мозга, от которых по афферентным волокнам возбуждение поступает к эффекторам — сердцу и сосудам и в отделы ЦНС, участвующие в нейрогуморальной регуляции. Основной механизм регуляции направлен на поддержание в сосудистой системе градиента давления, необходимого для нормального кровотока. Это осуществляется путем сочетанных изменений общего периферического сопротивления и сердечного выброса. Если в результате расширения сосудов падает сопротивление, то компенсаторно увеличивается выброс, и наоборот.

В системе кровообращения возникают сосудодвигательные рефлексы также при раздражении хеморецепторов повышенной концентрацией углекислого газа, пониженным парциальным давлением кислорода, цианидами, окисью углерода, никотином.

Кровоток в сосудах микроциркуляторного русла, обмен между плазмой и межтканевой жидкостью, обмен межтканевой жидкости и лимфы составляют понятие «микроциркуляция». К микроциркуляторному руслу относят терминальные артериолы, метартериолы, артерио-венулярные анастомозы, прекапиллярные сфинктеры и обменные сосуды — капилляры и посткапиллярные венулы. Микроциркуляторное русло обеспечивает обмен между кровью и межклеточной жидкостью питательными веществами, газами и метаболитами. В межклеточном пространстве начинается сеть лимфатических сосудов. Основная функция лимфатической системы состоит в удалении из интерстициального пространства избытка воды и белков, которые не реабсорбированы в кровеносные капилляры.

ТЕМА 9
ДЫХАНИЕ. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО АППАРАТА. РЕГУЛЯЦИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ

План лекции

1. Сущность процесса и значение дыхания для организма.
2. Легочное дыхание. Механизм вдоха и выдоха.
2.1. Типы дыхания.
2.2. Дыхательные мышцы.
2.3. Механика дыхания.

2.4. Значение отрицательного внутриплеврального давления для дыхания.

2.5. Эластическое и неэластическое сопротивление дыханию.

3. Легочные объемы.

4. Газообмен в легких.

5. Транспорт газов кровью.

5.1. Кривая диссоциации оксигемоглобина.

5.2. Транспорт углекислого газа кровью.

6. Нервная регуляция дыхания.

6.1. Регуляторные влияния на дыхание со стороны коры больших полушарий и гипоталамуса.

7. Роль хеморецепторов в регуляции дыхания.

8. Защитные дыхательные рефлексы.

9. Искусственное дыхание. Асфиксия. Гипоксия.

10. Дыхание при пониженном и повышенном барометрическом давлении.

Заключение.

1. Сущность процесса и значение дыхания для организма

Нормальная жизнедеятельность клеток организма возможна при условии постоянного поступления кислорода и удаления углекислого газа (диоксида углерода). Обмен газами между клетками и окружающей средой называется дыханием. Газы переносятся в организме путем конвекционного и диффузионного транспорта. Для переноса на большие расстояния служат процессы конвекционного транспорта — легочная вентиляция и транспорт газов кровью. Диффузионный транспорт в легочных альвеолах и тканях обеспечивает перенос газов на расстояние менее 0,1 мм.

Этапы переноса кислорода из окружающей среды до клетки:

1) конвекционный транспорт в альвеолы (вентиляция);

2) диффузия из альвеол в кровь легочных капилляров;

3) конвекционный перенос газов кровью к тканям;

4) диффузия из капилляров в окружающие ткани.

Удаление диоксида углерода включает те же стадии в обратной последовательности.

Первый и второй этапы называются легочным (внешним) дыханием. Третий носит название транспорта газов кровью, а четвертый – тканевым (внутренним) дыханием. Внутриклеточное дыхание — это использование кислорода в клеточных окислительных процессах.

Значение дыхания для организма:

1. Сохранение постоянства газового состава крови.

2. Участие в регуляции кислотно-основного состояния крови.

3. Участие в терморегуляции.

4. В легких активируется ангиотензин I, который под влиянием ангиотензинконвертирующего фермента превращается в ангиотензин II. Этот же

фермент обеспечивает инактивацию брадикинина. В легких инактивируются серотонин и НА, простагландины.

5. Легкие являются физиологическими депо крови

6. Эпителиоцитами синтезируются липиды и протеины, входящие в состав сурфактанта, коллаген и эластин, придающие упругость стенкам альвеол.

7. Легким принадлежит важная роль в регуляции агрегатного состояния крови. Интестиций легких содержит большое количество тучных клеток, содержащих гепарин, благодаря чему кровь, оттекающая от легких, свертывается медленнее, чем притекающая. В легких синтезируются эритропоэтины.

8. В легких синтезируется и выделяется в бронхиальную слизь иммуноглобулин А, который и имеет важное значение в защите организма от инфекции.

Функцию внешнего дыхания выполняют дыхательные пути и легкие. Дыхательные пути включают носовую и ротовую полость, гортань, трахею, бронхи, бронхиолы, альвеолярные ходы. На уровне 5-го грудного позвонка трахея разделяется на 2 главных бронха, после чего правый бронх делится на 3 долевых, а левый — на 2 долевых бронха 2-го порядка. Далее бронхи многократно ветвятся, образуя бронхиальное дерево: 1–16-е порядки ветвления — кондукционные пути, 17–22-е — транзиторная зона, 23-й — респираторная зона, где располагаются терминальные бронхиолы – мельчайшие бронхи, утратившие хрящевой каркас в своем среднем слое и образованные лишь эпителием и адвентициальной выстилкой. В стенку респираторных бронхиол (24–27-е порядки ветвления) открываются особые воздушные пузырьки — **альвеолы.** Совокупность бронхиол, расположенных на них альвеол, сосудистого русла и нервного аппарата, осуществляющего иннервацию, называют **ацинусом.**

Альвеолы образованы особыми плоскими эпителиальными клетками — альвеоцитами, расположенными на базальной мембране, с другой стороны которой лежит капилляр. Таким образом, формируется аэрогематический барьер. Альвеоциты делятся на клетки 1-го типа (собственно эпителий) и 2-го типа (клетки с макрофагальной активностью, продуценты сурфактанта). Просвет бронхов регулируется вегетативной нервной системой. Расширение бронхов при вдохе обусловлено расслаблением гладких мышц их стенок под действием симпатических нервов. В конце выдоха бронхи сужаются, что связано с сокращением гладких мышц бронхов под действием парасимпатических нервов.

2. Легочное дыхание. Механизм вдоха и выдоха

2.1. Типы дыхания

В зависимости от того, связано ли увеличение объема грудной полости при нормальном дыхании преимущественно с поднятием ребер или уплощением диафрагмы, различают реберный (грудной) и брюшной типы дыхания.

2.2. Дыхательные мышцы

Изменения объема грудной клетки осуществляются за счет сокращений дыхательных мышц. Инспираторные мышцы (мышцы, обеспечивающие вдох) увеличивают объем грудной клетки, экспираторные — уменьшают. К инспираторным мышцам относятся: диафрагма, наружные косые межреберные и межхрящевые мышцы. Поднятие ребер при вдохе обусловлено, в основном, сокращением наружных межреберных мышц. Внутренние межреберные мышцы участвуют в акте выдоха. При спокойном дыхании купол диафрагмы перемещается на 1,5 см, в акте дыхания участвуют межреберные мышцы верхних 3–5 межреберных промежутков. При очень глубоком дыхании в акте вдоха принимают участие вспомогательные дыхательные мышцы: лестничная, большая и малая грудные, передняя зубчатая. При затрудненном дыхании включаются дополнительные мышцы: разгибающие позвоночник и мышцы, обеспечивающие увеличение объема грудной клетки при фиксации верхних конечностей опорой на руки — трапециевидная, ромбовидные и мышца, поднимающая лопатку. При активном глубоком выдохе сокращаются мышцы брюшной стенки (косые, поперечная и прямая).

2.3. Механика дыхания

Под этим термином понимается соотношение между давлением и объемом, или давлением и расходом воздуха во время дыхательного цикла.

Вдох

Поступление воздуха в альвеолы обусловлено разностью давлений между атмосферой и альвеолами, которая возникает в результате увеличения объема грудной клетки, плевральной полости и соответственно — альвеол. В результате сокращения межреберных мышц (поднимают ребра, что увеличивает передне-задний и боковой размеры грудной полости) и диафрагмы (купол ее опускается, увеличивается вертикальный размер) объем грудной полости увеличивается, давление в герметичной плевральной полости становится более отрицательным, легкие растягиваются, в альвеолах снижается давление до –6 мм рт. ст. по отношению к атмосферному. Создается разность давления между атмосферой и альвеолами, атмосферный воздух поступает по градиенту давления в альвеолы.

Выдох

Дыхательные мышцы расслабляются, под действием эластической тяги легких, силы тяжести грудной клетки объем ее уменьшается, внутриплевральное давление становится менее отрицательным, объем легких уменьшается, давление в альвеолах становится выше атмосферного, и воздух из альвеол и дыхательных путей удаляется в атмосферу. Вдох происходит активно, а спокойный выдох — пассивно.

2.4. Значение отрицательного внутриплеврального давления для дыхания

Легкие покрыты серозной оболочкой — плеврой, висцеральный листок которой непосредственно переходит в виде париетального листка на внутреннюю поверхность грудной стенки, образуя замкнутую плевральную полость. Плевра секретирует жидкость, имеющую близкий состав к лимфе, серозной жидкости перикарда и брюшины. Плевральная жидкость облегчает скольжение легких, уменьшая силы трения, обладает бактерицидным действием. Благодаря эластической тяге легких, легкие не полностью заполняют грудную полость, и в герметичной плевральной полости сохраняется давление на 3 мм рт. ст. ниже атмосферного в конце спокойного выдоха. Во время вдоха вследствие увеличения объема грудной полости оно возрастает до 6–9, а при максимально глубоком вдохе разность давления может составить 20 мм рт. ст. Разница между внутриплевральным и атмосферным давлением отрицательна лишь потому, что представляет собой не абсолютную величину давления, а разницу между 2 значениями. Благодаря отрицательному давлению в плевральной полости, легкие постоянно находятся в растянутом состоянии и следуют за грудной клеткой, обеспечивая эффективность вдоха; отрицательное внутригрудное давление облегчает приток венозной крови и лимфы в сосуды, локализованные в грудной полости.

Пневмоторакс — это патологическое состояние, обусловленное потерей герметичности и попаданием воздуха в плевральную полость с выравниванием внутриплеврального давления с атмосферным. Виды пневмоторакса: открытый, закрытый, клапанный (напряженный); односторонний, двусторонний; искусственный (лечебный или диагностический). При пневмотораксе на стороне повреждения транспульмональное давление уменьшается, при вдохе объем легкого не увеличивается, уменьшается вентиляция легкого, что создает предпосылки для развития кислородного голодания организма. Смещение органов средостения в сторону плевральной полости с более низким давлением может затруднить приток венозной крови к сердцу и вызвать опасное для жизни падение сердечного выброса. В сочетании с имеющим место при травмах кровотечением, болью все эти факторы могут привести к развитию плевро-пульмонального шока.

2.5. Эластическое и неэластическое сопротивление дыханию

Эластические элементы легких оказывают сопротивление при растяжении легких во время вдоха. Измеряется эластическое сопротивление приростом давления, необходимого для растяжения легкого (формулы 10, 11, 12).

$$E = \frac{dP}{dV} \tag{10}$$

$$C = \frac{dV}{dP} \tag{11}$$

$$C = \frac{1}{E} \tag{12}$$

где E — эластическое сопротивление; dP — прирост давления; dV — прирост объема; C — растяжимость легкого.

Растяжимость показывает, на сколько возрастает объем легкого при увеличении внутрилегочного давления. При увеличении транспульмонального давления на 10 мм вод. ст. объем легких у взрослого человека возрастает на 200 мл.

Эластические свойства легких определяются:

1) упругостью ткани стенки альвеолы благодаря наличию в ней каркаса из эластических волокон;

2) тонусом бронхиальных мышц;

3) поверхностным натяжением слоя жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеолы.

Внутренняя поверхность альвеолы выстлана **сурфактантом,** слоем толщиной до 0,1 мкм, состоящим из поперечно ориентированных молекул фосфолипидов. Присутствие сурфактанта снижает поверхностное натяжение в результате того, что гидрофильные головки этих молекул связаны с молекулами воды, а гидрофобные окончания слабо взаимодействуют между собой и другими молекулами. Таким образом, молекулы сурфактанта образуют на поверхности жидкости тонкий гидрофобный слой. Наличие сурфактанта препятствует спадению и перерастяжению альвеол. Заряды свободного участка молекулы за счет сил отталкивания препятствуют сближению противоположных стенок альвеолы, а сила межмолекулярного взаимодействия противодействует перерастяжению альвеол. За счет сурфактанта при растяжении легких сопротивление возрастает, а при уменьшении объема альвеол — снижается. Участок молекулы со стороны альвеолярного просвета гидрофобен, отталкивает воду, поэтому водяные пары в альвеолярном воздухе не препятствуют газообмену.

Неэластическое сопротивление

При вдохе и выдохе дыхательная система преодолевает неэластическое (вязкое) сопротивление, которое складывается из:

1) аэродинамического сопротивления воздухоносных путей;

2) вязкого сопротивления тканей.

Неэластическое сопротивление дыханию обусловлено, главным образом, силами трения внутри воздушной струи и между потоком воздуха и стенками дыхательных путей. Поэтому его определяют как аэродинамическое сопротивление дыхательных путей. Измеряется силой (P), которую нужно приложить, чтобы сообщить воздушной струе некоторую объемную скорость (V) и преодолеть сопротивление дыхательных путей (R) (формула 13):

$$P = R \times V \qquad (13)$$

Сопротивление дыхательных путей при скорости воздушного потока 0,5 л/с равно 1,7 см вод. ст./л в секунду.

3. Легочные объемы

Дыхательный объем — это количество воздуха, которое человек вдыхает при спокойном дыхании (около 0,5 тыс. мл). Воздух, поступающий в легкие после окончания спокойного вдоха дополнительно, называется **резервным объемом вдоха** (около 2,5 тыс. мл), дополнительный выдох после спокойного выдоха — **резервным объемом выдоха** (около 1 тыс. мл). Воздух, остающийся после максимально глубокого выдоха — **остаточный объем** (около 1,5 тыс. мл).

ЖЕЛ — сумма дыхательного объема и резервных объемов вдоха и выдоха (около 3,5 л). Величина ЖЕЛ зависит от возраста, пола, размеров тела, степени тренированности организма.

Сумма остаточного объема и жизненной емкости легких называется **общей емкостью легких**. Объем легких после окончания спокойного выдоха называется **функциональной остаточной емкостью**. Она слагается из остаточного объема и резервного объема выдоха. **Емкость вдоха** равна сумме дыхательного объема и резервного объема вдоха. Воздух, находящийся в спавшихся легких при пневмотораксе, называется **минимальным объемом**.

Функциональная остаточная емкость имеет важное физиологическое значение, поскольку выравнивает колебания содержания газов в альвеолярном пространстве, которые могли бы измениться в связи со сменой фаз дыхательного цикла. Поступающие во время вдоха в альвеолы 350 мл воздуха смешивается с воздухом, содержащимся в легких, количество которого в среднем 2,5–3,5 л. Поэтому при вдохе обновляется примерно 1/7 часть смеси газов в альвеолах. Поэтому газовый состав альвеолярного пространства существенно не изменяется.

Минутная вентиляция легких и альвеолярная вентиляция

Легочная вентиляция — движение воздуха в легких во время дыхания. Она характеризуется **МОД**. МОД называется объем воздуха, вдыхаемого или выдыхаемого за 1 минуту. Он равен произведению дыхательного объема и частоты дыхательных движений. Частота дыхательных движений у взрослого человека в покое равна 14/мин. МОД равен примерно 7 л/мин. При физической нагрузке может достигать 120 л/мин.

Альвеолярная вентиляция характеризует обмен воздуха в альвеолах и определяет эффективность вентиляции. Альвеолярной вентиляцией называется часть МОД, достигающая альвеол. Объем альвеолярной вентиляции равен разнице между дыхательным объемом и объемом воздуха мертвого пространства, умноженной на число дыхательных движений в 1 минуту (формула 14):

$$V_{\text{альвеолярной вентиляции}} = (\text{ДО} - V_{\text{мертвого пространства}}) \times \text{ЧД/мин} \quad (14)$$

Таким образом, при общей вентиляции легких 7 л/мин альвеолярная вентиляция равна 5 л/мин.

Анатомическое мертвое пространство

Анатомическим мертвым пространством называется объем, заполняющий воздухоносные пути, в которых не происходит газообмен. Оно включает носовую, ротовую полости, глотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы. Этот объем у взрослых равен примерно 150 мл.

Функциональное мертвое пространство

К нему относятся все участки дыхательной системы, в которых не происходит газообмен, включая не только воздухоносные пути, но и те альвеолы, которые вентилируются, но не перфузируются кровью.

Альвеолярным мертвым пространством обозначается объем альвеол апикальных участков легких, которые вентилируются, но не перфузируются кровью. Сумма объемов «анатомического» и альвеолярного обозначается как функциональное или физиологическое мертвое пространство.

4. Газообмен в легких

Функции альвеол

В альвеолах происходит газообмен между воздухом и кровью. Суммарная площадь диффузии — примерно 80 $м^2$. Диаметр альвеол составляет 0,2–0,3 мм. Каждая альвеола окружена плотной сетью капилляров. Толщина альвеолярно-капиллярной мембраны не превышает 1 мкм.

Постоянство состава альвеолярной газовой смеси

Воздухом в физическом смысле этого термина обозначается природная газовая смесь определенного состава. Уже в дыхательных путях во время вдоха соотношение газов в воздухе меняется, еще в большей степени изменения затрагивают газовую смесь в альвеолах. Поэтому термины «альвеолярный» и «выдыхаемый воздух» в физическом смысле не совсем правомочны, однако в физиологической литературе применяются. Из альвеолярного воздуха в кровь диффундирует кислород, а из крови — углекислый газ. Обогащенная кислородом кровь поступает к тканям, где парциальное давление кислорода ниже, а углекислого газа выше, в результате кислород диффундирует в тканевую жидкость, а углекислый газ — в кровь (таблица 7).

Таблица 7 — Состав вдыхаемого и выдыхаемого воздуха

Воздух	O_2	CO_2	N_2
Вдыхаемый (атмосферный)	20,94 %	0,03 %	79,03 %
Выдыхаемый	16,3 %	4,0 %	79,7 %
Альвеолярный	14,4 %	5,6 %	80 %

Газообмен в легких и тканях осуществляется путем диффузии газов и подчиняется закону Фика (формула 15):

$$\frac{M}{t} = \frac{\Delta P}{X / S \times k \times \alpha}, \qquad (15)$$

где M — количество диффундирующего газа; t — время диффузии; M/t — скорость диффузии; ΔP — начальный градиент парциального давления газа в альвеолярном воздухе и его напряжения в крови; X — толщина легочной стенки; S — суммарная площадь контакта между альвеолами и капиллярами легких — площадь диффузии; k — коэффициент диффузии газа, измеряемый количеством газа, проходящего путь в 1 см через поверхность в 1 $м^2$ при определенной температуре; α – коэффициент растворимости газа, выражающийся объемом газа, который может растворяться в 1 мл жидкости при температуре 0 °С и давлении данного газа над жидкостью в 760 мм рт. ст.

Из закона Фика следует, что скорость диффузии газа (в легких) прямо пропорциональна разности парциального давления газа в альвеолярном воздухе и его напряжения в крови альвеолярных капилляров. **Парциальное давление** газа — это давление, приходящееся на долю данного газа в смеси газов.

Если на границе между соприкасающимися газом и жидкостью создается градиент давления газа, то часть газа переходит в область более низкого парциального давления или напряжения до уравновешивания давлений.

Так как $_{P}O_2$ венозной крови (40 мм рт. ст.) ниже $_{P}O_2$ альвеолярного воздуха (102 мм рт. ст.) на 62 мм рт. ст., то этот градиент обеспечивает диффузию кислорода из альвеолярного воздуха в капилляры.

$_{P}CO_2$ венозной крови (46 мм рт. ст.) выше $_{P}CO_2$ альвеолярного воздуха на 6 мм рт.ст., что обеспечивает диффузию CO_2 из венозной крови в альвеолы. Коэффициент растворимости CO_2 значительно выше, чем O_2, поэтому начальный градиент парциальных давлений для CO_2 значительно ниже (6 мм рт.ст.), чем для O_2 (62 мм рт.ст.). В каждой альвеоле градиент Р характеризуется своим **вентиляционно-перфузионным отношением**. Нормальное соотношение между альвеолярной вентиляцией и лtгочным кровотоком составляет 4/5 = 0,8, т. е. в минуту альвеолы получают 4 л свежего воздуха и 5 л крови (на верхушке легкого оно в целом больше, а на основании — меньше). Такое соотношение обеспечивает потребление кислорода, достаточное для метаболизма за время нахождения крови в капиллярах легкого. Величина легочного кровотока в покое составляет 5–6 л/мин, движущей силой является разница давления около 8 мм рт. ст. между легочной артерией и левым предсердием. При физической работе легочной кровоток увеличивается в 4 раза, а давление в легочной артерии в 2 раза. Это уменьшение сосудистого сопротивления происходит пассивно в результате расширения легочных сосудов и раскрытия резервных капилляров. В покое кровь протекает примерно только через 50 % всех легочных капилляров. По мере возрастания нагрузки доля перфузируемых капилляров возрастает, параллельно увеличивается и площадь газообменной поверхности. Легочный кровоток отличается региональной неравномерностью, которая за-

висит, в основном, от положения тела. При вертикальном положении тела лучше снабжаются кровью основания легких. Основными факторами, от которых зависит насыщение крови в легких кислородом и удаление из нее углекислого газа, являются альвеолярная вентиляция, перфузия легких и диффузионная способность легких.

Сопротивление диффузии газов в легких

Диффузии газов в легких препятствует альвеолярно-капиллярный барьер, представляющий собой совокупность структур — эпителия и базальной мембраны легких, эндотелия и базальной мембраны капилляров, пространство между которыми заполнено межклеточной жидкостью. Длина этого пути 0,3–0,5 мкм. Сопротивление диффузии резко возрастает при отеке легких («альвеолярный блок»), так как толщина альвеолярно-капиллярного барьера значительно увеличивается.

5. Транспорт газов кровью

В 100 мл крови в растворенном виде может находиться всего 0,25 мл O_2 и 2,69 мл CO_2, что не обеспечивает потребности организма в интенсивности процессов газообмена. Поэтому главное значение имеет транспорт дыхательных газов специальными переносчиками крови и, прежде всего, гемоглобином.

Кислородная емкость крови — максимальное количество O_2, которое может связать кровь. Она составляет 17,4–24,1 об. %, в среднем — 20,6 об. % для здорового взрослого мужчины и несколько меньше для женщины, т. е. 100 мл крови может связать в среднем 20,6 мл O_2. Реальное количество O_2, обычно связываемое кровью, составляет 18–19 об. %. Процентное отношение содержания O_2 в крови к ее кислородной емкости называется **степенью насыщения крови кислородом.** Она равняется 90–97 %. Поскольку в организме человека содержится около 600 г гемоглобина, а 1 г гемоглобина связывает 1,34 мл O_2, кислородная емкость всей крови составляет сравнительно небольшую величину — 0,8–1,2 тыс. мл O_2 и может удовлетворить потребности организма в кислороде только в течение 3–4 мин.

Коэффициент утилизации кислорода — количество O_2, отданного при прохождении крови через тканевые капилляры, отнесенное к кислородной емкости крови. В покое коэффициент утилизации O_2 составляет 30–40 %, при мышечной работе повышается до 50–60 %.

5.1. Кривая диссоциации оксигемоглобина

Кривая диссоциации оксигемоглобина графически отражает зависимость между парциальным давлением O_2 и оксигенацией крови (по оси абсцисс откладывается Р O_2 над кровью, по оси ординат — % насыщения гемоглобина O_2). График имеет S-образную форму с быстрым подъемом от 10 до 50 мм рт. ст. и почти пологой линией между 70 и 100 мм рт.ст. Поло-

гая верхняя часть свидетельствует о том, что кровь достаточно оксигенируется при альвеолярном Р O_2, равном 70 мм рт. ст., ниже реально существующего (100 мм рт. ст.). Наклон между 50 и 10 мм рт. ст. показывает, что снижение парциального давления O_2 (в тканях) способствует быстрой отдаче O_2 оксигемоглобином. Кривая диссоциации оксигемоглобина количественно характеризует способность гемоглобина связывать и отдавать O_2 и отражает его физико-химические свойства. Для количественной характеристики этого процесса обычно пользуются одним показателем полунасыщения (P_{50}) гемоглобина O_2, равном 26,5 мм рт. ст. Это означает, что при парциальном давлении O_2, равном 26,5 мм рт. ст., 50 % гемоглобина оксигенировано. Повышение P_{50} означает уменьшение сродства гемоглобина к O_2 и облегчение его отдачи.

Эффект Вериго-Бора

Стандартная кривая диссоциации оксигемоглобина строится при Р CO_2 40 мм рт.ст. При более высоких значениях Р CO_2 кривая диссоциации сдвигается вправо, P_{50} увеличивается. Это означает, что отдача O_2 оксигемоглобином начинается при более высоких значениях парциального давления O_2. Этот сдвиг известен как эффект Бора и имеет важное приспособительное значение: в тканях образуется углекислота и этот механизм облегчает отдачу O_2 при более интенсивном метаболизме.

Доставка O_2 к тканям кровью равна произведению содержания O_2 в артериальной крови на объемную скорость кровотока. Поскольку в физиологических условиях степень насыщения артериальной крови O_2 величина стабильная, главным фактором, определяющим снабжение клеток O_2 является уровень объемного кровотока.

Важнейшим показателем снабжения тканей кислородом является напряжение O_2 в клетке. Напряжение O_2 в артериальной крови равняется примерно 100 мм рт. ст., в тканях — 20–40 мм рт. ст., в клетке стремится к нулю. Для нормального протекания окислительных обменных процессов необходимо, чтобы напряжение O_2 в области митохондрий превосходило критическое напряжение O_2 в митохондриях примерно на 1 мм рт. ст.

Тканевым дыханием называется обмен дыхательных газов, происходящий в клетках при биологическом окислении питательных веществ. Наиболее эффективен аэробный путь окисления. Для получения одного и того же количества энергии в анаэробных условиях в клетке должно расщепляться примерно в 15 раз больше глюкозы, чем в аэробных. Количество O_2, потребляемого тканью, зависит от функционального состояния входящих в ее состав клеток. В состоянии покоя O_2 интенсивно поглощается миокардом, серым веществом головного мозга, печенью и корковым веществом почек. Единственная ткань, в которой имеются запасы O_2, — это мышечная ткань, роль депо в которой играет миоглобин, способный обра-

тимо связывать O_2. 1 г миоглобина может максимально связать 1,34 мл O_2. В условиях полного прекращения снабжения кислородом миокарда такое количество O_2 может обеспечить дыхательные процессы в течение примерно 3–4 с. В миокарде O_2, связанный с миоглобином, обеспечивает протекание окислительных процессов в тех участках, кровоснабжение которых на короткий срок снижается или полностью прекращается во время систолы. Миоглобин играет роль кратковременного депо и внутриклеточного переносчика O_2. Обратимо связывая O_2, он служит своего рода кислородным буфером. Благодаря этому различия в парциальном давлении O_2 в разных участках мышц выражены меньше, чем в тканях, не содержащих миоглобин. В условиях нагрузки его парциальное давление поддерживается почти постоянным. Благодаря высокому сродству миоглобина к O_2 (парциальное давление полунасыщения равно 5–6 мм рт. ст.) в мышечных клетках поддерживается низкое парциальное давление O_2, что приводит к созданию значительного градиента парциального давления O_2 между мышечными клетками и капиллярной кровью. Молекулы оксигенированного миоглобина диффундируют из областей с высоким содержанием O_2 в области с его низким содержанием.

В начальном периоде интенсивной мышечной нагрузки возросшая потребность скелетных мышц в O_2 частично удовлетворяется за счет O_2, высвобождаемого миоглобином. В дальнейшем возрастает мышечный кровоток и соответственно поступление кислорода и питательных веществ.

5.2. Транспорт углекислого газа кровью

Двуокись углерода (CO_2) — конечный продукт окислительных обменных процессов в клетках переносится кровью к легким и удаляется через них во внешнюю среду. Так же, как и кислород, двуокись углерода может переноситься в физически растворенном состоянии и в составе химических соединений. В крови некоторое количество углекислого газа остаётся в физически растворенном состоянии (примерно по 5 % свободной углекислоты в плазме и в эритроцитах), в форме гидрокарбоната углекислый газ содержится в плазме 45 % и в эритроцитах — 35 %; 10 % углекислого газа в эритроцитах находится в связи с гемоглобином (карбоминогемоглобин или карбогемоглобин).

Роль эритроцитов в транспорте углекислого газа

В крови молекула углекислого газа подвергается гидратации с образованием угольной кислоты: $CO_2+H_2O \Rightarrow H_2CO_3 \Rightarrow H^+ + HCO^-_3$. В плазме реакция гидратации протекает очень медленно, в эритроцитах ускоряется примерно в 10 тыс. раз под влиянием фермента карбоангидразы. Накопление ионов гидрокарбоната создает градиент его концентрации с плазмой. Отрицательно заряженные ионы гидрокарбоната обмениваются на ион хлора, поступающий в эритроциты (хлоридный сдвиг Хамбургера). Образующиеся при диссоциации угольной кислоты в эритроцитах ионы водо-

рода не приводят к сдвигу в сторону ацидоза внутриэритроцитарного pH благодаря амфотерным свойствам гемоглобина, обладающего значительной буферной емкостью, восстановленный гемоглобин способен присоединять ионы водорода. CO_2 также связывается в эритроцитах путем непосредственного присоединения к аминогруппам белкового компонента гемоглобина с образованием карбаминовой связи.

Эффект Вериго-Холдейна

Связывание углекислого газа зависит от степени оксигенации гемоглобина. Восстановленный гемоглобин является более слабой кислотой, поэтому способен больше связать ионов водорода и, следовательно, обеспечивает большую диссоциацию угольной кислоты и большее связывание углекислого газа. Таким образом, эффект Холдейна способствует захвату кровью углекислого газа в тканях.

6. Нервная регуляция дыхания

Регуляция дыхания направлена на сохранение газового гомеостаза крови путем изменения паттерна дыхания (соотношение частоты, глубины, времени вдоха и выдоха). Главная цель регуляции дыхания заключается в установлении соответствия легочной вентиляции метаболическим потребностям организма.

Содержание кислорода и особенно углекислого газа в крови поддерживаются на относительно постоянном уровне. Нормальное содержание кислорода в организме называется **нормоксия**, недостаток кислорода в организме — **гипоксия**, снижение концентрации кислорода в крови — **гипоксемия**. Увеличение напряжения кислорода в крови называется **гипероксия**. Нормальное содержание углекислого газа крови называется **нормокапния**, повышение содержания углекислого газа — **гиперкапния**, а снижение его содержания — **гипокапния**.

Нормальное дыхание в состоянии покоя называется **эйпноэ**. Гиперкапния, а также снижение величины pH крови (ацидоз) сопровождаются увеличением вентиляции легких — **гиперпноэ**, что приводит к выделению из организма избытка углекислого газа. Увеличение вентиляции легких происходит за счет увеличения глубины и частоты дыхания.

Регуляцию обеспечивают нервные и гуморальные механизмы. Имеется **2 контура регуляции**: **внешний**, который функционирует путем изменения паттерна дыхания, и **внутренний**, включающий сердечно-сосудистую систему, систему крови, кислородную емкость крови, органы выделения.

Ритм и глубина дыхания регулируются дыхательным центром, который включает нейроны спинного, продолговатого мозга, моста, гипоталамуса, коры больших полушарий.

Дыхательный цикл, задаваемый центральными нервными структурами, состоит из 3-х фаз:

1. Инспирации (вдоха).

2. Постинспирации. По окончании вдоха инспираторные мышцы остаются на некоторое время сокращенными, затем постепенно расслабляются. Объем воздуха, поступивший при вдохе, на какое-то время задерживается, а потом пассивно выдыхается.

3. Последняя фаза дыхательного цикла — активная экспирация, обеспечивается сокращением экспираторных мышц.

Ритмичное чередование вдоха и выдоха обусловлено взаимодействием различных групп нервных клеток ствола мозга. Опыты с перерезкой ствола мозга на различных уровнях показали, что перерезки выше моста сохраняют самопроизвольное дыхание, а отделение продолговатого мозга от спинного приводит к полной остановке дыхания. Одновременная регистрация активности нейронов и фаз дыхательного ритма позволила установить локализацию нейронов, имеющих отношение к регуляции дыхания.

Выделено 2 основных типа дыхательных нейронов: **инспираторные**, которые возбуждаются в фазе вдоха, и **экспираторные** — в фазе выдоха. Скопление инспираторных нейронов образует дорсальную группу вблизи ядра одиночного тракта и вентральную — вблизи обоюдного ядра и в шейных сегментах $C_{1–2}$. Аксоны инспираторных бульбоспинальных нейронов дорсальной группы направляются в шейные сегменты спинного мозга и образуют синапсы с мотонейронами диафрагмального ядра, они непосредственно управляют сокращениями диафрагмы. Экспираторные нейроны располагаются около обоюдного ядра между обеими зонами инспираторных клеток, а также ростральнее области заднего ядра лицевого нерва.

Выделены следующие **типы дыхательных нейронов**:

1. Поздние экспираторные нейроны. Импульсация в них возрастает в фазу экспирации.

2. Постинспираторные нейроны. Частота импульсации быстро увеличивается, затем медленно снижается в фазе постинспирации.

3. Ранние инспираторные нейроны. Частота импульсации быстро возрастает, затем медленно снижается в фазе инспирации.

4. Полные инспираторные нейроны с медленно нарастающей импульсацией в фазе инспирации.

5. Поздние инспираторные нейроны. Дают вспышку импульсации в конце фазы инспирации.

6. Бульбоспинальные инспираторные нейроны. Частота импульсации нарастает в фазе инспирации и снижается в фазе постинспирации.

Существуют также ретикулярные нейроны, в работе которых нет четкой связи с периодами вдоха и выдоха, но они необходимы для обеспечения активности дыхательных нейронов, участвуют в переработке информации, передаваемой от периферии и от центров головного мозга, и согласуют активность дыхательного центра с активностью других нервных центров.

Дыхательные нейроны обладают автоматией, т. е. способностью спонтанно возбуждаться под влиянием процессов, происходящих в них самих. Но эта автоматия имеет свои особенности:

1. Она постоянно поддерживается афферентной импульсацией, которая поступает в ретикулярные нейроны от различных рецепторов.
2. Зависит от взаимодействия нейронов дыхательного центра.
3. Может управляться произвольно.
4. Автоматией обладают только инспираторные нейроны.

Афферентная импульсация от периферических рецепторов и высших центральных структур приводит к тонической активации ретикулярной формации. Под влиянием тонических возбуждений от ретикулярной формации разряжаются полные инспираторные нейроны с медленно нарастающей импульсацией и через бульбоспинальные инспираторные нейроны передают импульсацию на мотонейроны инспираторных мышц. Почти до самого окончания фазы инспирации поздние инспираторные нейроны заторможены ранними инспираторными нейронами. Прекращение этого торможения приводит к запуску следующей фазы дыхательного цикла, при которой возбуждаются постинспираторные нейроны, оказывающие тормозное влияние на все остальные нейроны. При этом дыхательный цикл как бы временно прекращается. Затем возникает разряд поздних экспираторных нейронов, что приводит к активации мотонейронов экспираторных мышц. Когда тормозное влияние экспираторных нейронов ослабевает, начинается следующий дыхательный цикл.

Рефлекс Геринга-Брейера

Дыхательный ритм, зарождающийся в структурах ЦНС, может изменяться под влиянием периферических стимулов. Если легкие раздуть, то вдох рефлекторно тормозится и начинается выдох. Рецепторы растяжения локализованы в легочной паренхиме, имеются в трахее, бронхах и бронхиолах. От этих рецепторов нервная система получает информацию о степени растяжения легких. Афферентные волокна от рецепторов растяжения идут в составе блуждающего нерва. Поступающая по вагусу импульсация тормозит инспираторные структуры через вставочные нейроны. Роль эфферентного звена играют двигательные нервы, иннервирующие дыхательную мускулатуру. Физиологическое значение рефлекса Геринга-Брейера состоит в ограничении дыхательных движений, работа дыхательной системы совершается более экономично в соответствии с текущими метаболическими процессами. При перерезке блуждающего нерва рефлекс Геринга-Брейера исчезает, дыхание становится медленным и глубоким.

Между центрами вдоха и выдоха существуют реципрокные взаимоотношения, регулируемые **пневмотаксическим центром** Варолиева моста. При возбуждении инспираторных нейронов возбуждается пневмотаксический центр, который стимулирует экспираторные нейроны, а они, в свою очередь, тормозят инспираторные нейроны (мост оказывает тормозное влияние на нейроны, отвечающие за вдох).

6.1. Регуляторные влияния на дыхание со стороны коры больших полушарий и гипоталамуса

Центральный дыхательный механизм мозгового ствола обеспечивает поддержание вентиляции, адекватной уровню газообмена в тканях в состоянии покоя организма, т. е. выполняет гомеостатическую функцию. Структуры ствола, управляющие респираторной мускулатурой, находятся под контролем вышележащих центров супрапонтинного уровня — мозжечка, среднего и промежуточного мозга, больших полушарий. Эти центры играют большую роль в регуляции дыхания при двигательной активности организма, психо-эмоциональном напряжении. Кора оказывает также модулирующее влияние, предотвращающее наступление апноэ в случае неожиданного прекращения стимуляции дыхательного центра (после гипервентиляции у бодрствующего человека апноэ не наступает даже при полностью выключенной хеморецепторной стимуляции). Центры гипоталамуса играют большую роль в регуляции дыхания во время поведенческих актов. Дыхание усиливается при общей защитной реакции организма (при болевых раздражениях), при эмоциональном возбуждении, во время физической работы.

Рецепторы легких и дыхательных мышц

Механорецепторы дыхательной системы выполняют двоякую роль:

1) участвуют в регуляции параметров дыхательного цикла (глубина и длительность вдоха);

2) служат источником ряда защитных рефлексов (кашель).

Рецепторы растяжения легких расположены в основном в гладкомышечном слое стенок трахеобронхиального дерева и чувствительны к трансмуральному давлению (разности давлений внутри и снаружи просвета воздухоносных путей). Они сигнализируют о растяжении дыхательных путей (следовательно, и легких).

Ирритантные рецепторы (быстроадаптирующиеся) располагаются в эпителиальном и субэпителиальном слоях стенок воздухоносных путей. Афферентные волокна идут в составе вагуса. Реагируют на резкие изменения объема легких, в частности на их спадение, которое вызывает рост инспираторной активности дыхательного центра, прерывая таким путем выдох. Они также чувствительны к частицам пыли, слизи, некоторым химическим раздражителям и возбуждаются при многих патологических изменениях в легких и воздухоносных путях.

Юкстаальвеолярные (юкстакапиллярные), или **j-рецепторы** (медленноадаптирующиеся) чувствительны к ряду биологически активных веществ (никотину, гистамину, простагландинам и др.), проникающим либо из воздухоносных путей, либо с кровью малого круга. Локализованы в интерстиции легких вблизи капилляров альвеол, дают начало немиелинизированным С-волокнам, идущим в составе вагуса.

Проприорецепторы дыхательных мышц (мышечные веретена межреберной и брюшной мускулатуры) оказывают регулирующее влияние на силу сокращения дыхательных мышц. Если укорочение мышцы оказывается недостаточным, импульсы от интрафузальных волокон повышают активность спинальных α-мотонейронов и сокращение мышцы усиливается. Рефлексы с межреберных мышц благодаря раздражению рецепторов растяжения могут усиливать сокращение экспираторных мышц, если выдох затруднен.

7. Роль хеморецепторов в регуляции дыхания

Фредерик (1890) в опытах с перекрестным кровообращением у собак показал, что деятельность дыхательного центра зависит от состава крови, поступающей в мозг. Двум собакам перевязывали позвоночные артерии, сонные артерии и яремные вены перерезали и соединяли перекрестно, поэтому голова одной собаки получала кровь от туловища другой и наоборот. При пережатии трахеи (развивается асфиксия) у 1-й собаки, у 2-й развивалось гиперпноэ, так как кровь с повышенным pCO_2 от туловища 1-й собаки поступала к мозгу 2-й. У 1-й же собаки через некоторое время наступало апноэ, т. к. ее мозг снабжался кровью от туловища 2-й собаки, в крови которой pCO_2 было снижено в результате гипервентиляции.

Периферические хеморецепторы расположены в каротидных тельцах, которые локализованы в местах ветвления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю. Иннервируются ветвью языкоглоточного нерва. От параганглий дуги аорты (аортальные тельца) импульсы поступают в ЦНС по волокнам блуждающего нерва. Хеморецепторы возбуждаются при снижении напряжения O_2, повышении напряжения CO_2 или уменьшения pH.

CO_2 является главным естественным раздражителем дыхательного центра. Повышенное парциальное давление углекислого газа (гиперкапния) приводит к повышению МОД. Как правило, при этом возрастают как дыхательный объем, так и частота дыхания. Если напряжение в артериальной крови CO_2 становится выше 70 мм рт. ст., вентиляция легких снижается, т. к. в очень высоких концентрациях CO_2 оказывает тормозящее действие на дыхательные центры. Остановка или угнетение дыхания вследствие подавления деятельности дыхательных центров называются асфиксией.

Если происходит снижение pH артериальной крови по сравнению с нормальным уровнем, равным 7,4, вентиляция легких увеличивается. При возрастании pH выше нормы вентиляция уменьшается, хотя и в несколько меньшей степени. Снижение напряжения O_2 (гипоксия) в артериальной крови сопровождается увеличением вентиляции легких. Практически pO_2 начинает оказывать существенное влияние на вентиляцию лишь тогда, когда оно становится ниже 50–60 мм рт. ст., т. е. при значительной гипоксии (в патологических условиях). Влияние кислорода опосредовано исключительно периферическими хеморецепторами.

Центральные хеморецепторы расположены в структурах ствола мозга, обладающих хемочувствительностью (локализованы около ядер вагуса и подъязычного нерва). Полагают, что основным химическим фактором, влияющим на дыхание, является содержание ионов водорода в межклеточной жидкости ствола мозга.

Неспецифические регуляторы дыхания

Сильные холодовые или тепловые воздействия на кожу могут приводить к возбуждению дыхательных центров. Неспецифическим регулятором дыхания является **боль** (у новорожденного болевые раздражители стимулируют дыхание). Дыхательные центры реагируют на импульсацию от **сосудистых барорецепторов**. Повышение АД приводит к торможению как инспираторных, так и экспираторных нейронов, в результате уменьшается глубина и частота дыхания. На вентиляцию легких оказывают влияние гормоны. Вентиляция легких возрастает при поступлении в кровь адреналина (при физической или умственной нагрузке) и при повышении уровня прогестерона (при беременности). Энкефалины, эндорфины снижают частоту дыхания.

При **физической нагрузке** потребление кислорода организмом возрастает до 3–4 л/мин (в покое 300 мл/мин). Такое увеличение обусловлено нарастанием вентиляции легких. При небольшой нагрузке происходит повышение PCO_2, а при большой — снижение pH. Наряду с влиянием гуморальных факторов, имеет значение центральная коиннервация дыхательных центров, которые получают импульсы от двигательных центров ЦНС.

8. Защитные дыхательные рефлексы

К защитным рефлексам относят:

1) **кашлевой** рефлекс. Он характеризуется целой серией выдыхательных движений, на фоне суженной голосовой щели, после вдоха; его цель — удаление раздражающего агента из дыхательных путей;

2) рефлекс **чихания.** Он возникает при раздражении рецепторов слизистой носа и носоглотки, в виде серии выдыхательных движений на фоне раскрытой голосовой щели;

3) рефлекс Кречмера — резкий **спазм голосовой щели** при вдыхании паров раздражающих веществ и прекращение дыхания.

9. Искусственное дыхание. Асфиксия. Гипоксия

Искусственное дыхание — метод принудительной вентиляции легких при несостоятельности дыхательной системы с целью поддержания жизни человека. Виды:

1) безаппаратное — дыхание по типу «рот-в-рот», «рот-в-нос» или вентиляция через S-образный воздуховод; методы механического безаппа-

ратного дыхания типа метода Сильвестра (разведение и сведение рук) в настоящее время не применяются в виду их неэффективности;

2) аппаратное искусственное дыхание (ИВЛ) — использование мешка Амбу или специальных аппаратов, осуществляющих программируемое поддержание деятельности дыхательной системы.

Асфиксия (удушье) — прекращение поступления воздуха в дыхательные пути как в результате внешних причин (удушение, повешение), так и в результате патологических процессов (обтурация-закрытие просвета трахеи и гортани инородными телами, опухолями; поражение дыхательного центра с выключением дыхания).

11. Гипоксия — патологический процесс кислородного голодания тканей, возникающий в организме как в результате нарушения доставки кислорода в ткани, так и утилизации его в них. Виды гипоксии:

1) *физиологическая* — возникает после чрезмерной нагрузки, при беременности, старении;

2) *гипоксическая* — снижение дыхательной функции аппарата дыхания;

3) *гемическая* — нарушение транспортной функции крови;

4) *циркуляторная* — недостаточность функции сердечно-сосудистой системы;

5) *гистотоксическая* — нарушение тканевого дыхания;

6) *гипобарическая* — снижение концентрации (парциального давления) O_2 во вдыхаемом воздухе;

7) *смешанная.*

10. Дыхание при пониженном и повышенном барометрическом давлении

В условиях гипобарии (пониженного барометрического давления) создаются неблагоприятные условия для насыщении крови кислородом, в результате снижается pO_2).

При подъеме на высоту парциальное давление O_2 падает пропорционально снижению атмосферного давления. При снижении парциального давления до критического уровня развивается высотная болезнь — патологическое состояние, вызванное кислородной недостаточностью.

На высоте в 3–4 км у человека нарушаются окислительно-восстановительные процессы, кислотно-основное равновесие крови и развиваются симптомы горной болезни: слабость, цианоз, снижение ЧСС и артериального давления, головные боли, тошнота, уменьшается глубина дыхания. На высоте выше 7 км могут наступить потеря сознания, судороги, терминальные нарушения дыхания и кровообращения и гибель. Особенно опасно быстрое развитие гипобарии и гипоксии, длительное же пребывание в условиях низкого атмосферного давления, его постепенное снижение приводят к акклиматизации.

Все эффекты кислородной недостаточности можно разделить по 4 зонам высоты, разграниченным порогами эффектов.

Нейтральная зона. До высоты 2 тыс. м физиологические функции практически не изменяются.

Зона полной компенсации. На высотах между 2–4 тыс. м в состоянии покоя наблюдается увеличение частоты сокращений сердца, возрастание ударного минутного выброса и минутного объема дыхания. Физическая и умственная работоспособность уменьшается.

Зона неполной компенсации (зона опасности). На высотах 4–7 тыс. м у неакклиматизированного человека развиваются расстройства. При достижении порога нарушений (предел безопасности) на высоте 4000 м резко падает физическая работоспособность, способность к реакции и принятию решений, возникают мышечные подергивания, снижается АД, затуманивается сознание. Эти изменения обратимы.

Критическая зона. Начиная с 7 тыс. м парциальное давление O_2 в альвеолярном воздухе становится ниже критического порога — 30–35 мм рт. ст. Наступают потенциально летальные расстройства ЦНС с потерей сознания.

Различают срочные и длительные **механизмы адаптации** к кислородному голоданию.

Срочные механизмы адаптации заключаются в увеличении МОД за счет гипервентиляции. Это приводит к тому, что хотя организм и удовлетворительно насыщается O_2, но повышается выделение CO_2, что ведет к снижению в артериальной крови его напряжения, алкалозу, снижается возбудимость дыхательного центра. Вентиляция постепенно уменьшается, состояние организма ухудшается.

При длительной гипобарии включаются долговременные механизмы адаптации: усиливается эритропоэз, увеличивается содержание в крови эритроцитов и гемоглобина в эритроцитах (увеличивается цветной показатель), иногда HbA замещается на HbF, обладающий большим сродством к O_2, увеличивается кислородная емкость крови (до 22,4 об. %). Возникают изменения митохондрий: увеличивается их энергетическая емкость, количество, размер. В мышцах увеличивается количество миоглобина. Возрастает способность использовать и депонировать в мышцах O_2. Ускоряется диссоциация оксигемоглобина в тканевых капиллярах вследствие сдвига кривой диссоциации вправо, вызванного увеличением содержания в эритроцитах 2,3-глицерофосфата. Повышается плотность, длина и извилистость кровеносных капилляров.

В условиях повышенного барометрического давления человек находится во время водолазных и кессонных работ. При погружении на каждые 10 м под воду давление увеличивается на 1 атм. Для противодействия внешнему давлению необходимо повышать, соответственно, ему давление в скафандре водолаза. В этих условиях человек дышит воздухом под повышенным давлением, что приводит к увеличению количества газов, растворенных в крови, в том числе кислорода и азота. При высоком давлении возрастает так же и плотность воздуха, что увеличивает сопротивление дыхательных путей. Возрастание pO_2 в крови может привести к «кисло-

родному отравлению», сопровождающемуся поражением ЦНС (судороги, нарушения зрения, звон в ушах, паралич лицевого нерва), повреждению дыхательных путей, нарушению синтеза сурфактанта, возникновению ателектазов, отеку легких. Возрастание напряжения азота в крови приводит к его повышенному растворению в липидах, которыми, в первую очередь, богата нервная ткань, что нарушает высшую нервную деятельность и проявляется наркотическим опьянением, состоянием эйфории. Поэтому при нахождении в условиях гипербарии целесообразно из дыхательной смеси исключить азот и использовать смесь кислорода с инертным газом (гелием). При быстром переходе из области с высоким давлением в область с низким развивается кессонная болезнь, так как газы, растворенные в крови и тканях в большем объеме, чем обычно, не успевают выделиться из организма и образуют пузырьки в крови и в клетках. При этом O_2 и CO_2 представляют меньшую опасность, т.к. быстро связываются кровью и тканями; азот же вызывает газовую эмболию и механические повреждения клеток нервной системы. Это проявляется болями в мышцах, суставах, головокружением, рвотой, одышкой, потерей зрения, параличами (в тяжелых случаях).

Методы оценки функционального состояния дыхательной системы

Для диагностики заболеваний дыхательной системы используются рентгенологические методы исследования, фибробронхоскопия, спирография.

Из лабораторных методов исследования, помимо оценки нарушений кислотно-основного состояния крови, широко используется анализ мокроты. Он включает макроскопическое исследование, микроскопию нативных и окрашенных препаратов для изучения морфологии клеточных элементов и других компонентов мокроты, а также бактериоскопическое исследование мазков, окрашенных по Цилю-Нильсену, для выявления кислотоустойчивых бактерий.

Заключение

Нормальная жизнедеятельность клеток организма возможна при условии постоянного поступления O_2 и удаления CO_2. Обмен газами между клетками (организмом) и окружающей средой называется дыханием.

Поступление воздуха в альвеолы обусловлено разностью давлений между атмосферой и альвеолами, которая возникает в результате увеличения объема грудной клетки, плевральной полости, альвеол и понижения в них давления по отношению к атмосферному. Возникающая разность давлений между атмосферой и альвеолами обеспечивает поступление атмосферного воздуха по градиенту давления в альвеолы. Выдох совершается пассивно в результате расслабления инспираторных мышц и превышения альвеолярного давления над атмосферным.

Процесс диффузии газов через капиллярно-альвеолярный барьер протекает благодаря разности парциальных давлений кислорода и углекислого

газа между альвеолярной газовой смесью и кровью в капиллярах легких, в тканях — вследствие разности парциальных давлений газов в сосудистом русле и межклеточной жидкости, диффузия газов подчиняется закону Фика.

Транспорт O_2 кровью зависит от содержания гемоглобина в крови, его сродства к O_2 и от гемодинамических показателей — объемной и линейной скоростей кровотока. Перенос CO_2 от клеток в капиллярную сеть легких обеспечивается так же, как и транспорт кислорода, эритроцитами, в которых диоксид углерода связывается с глобином карбаминовой связью и при участии карбоангидразы гидратируется вначале до образования угольной кислоты, а затем, после ее диссоциации входит в состав молекулы гидрокарбоната, который используется в качестве буферного основания.

Регуляция дыхания направлена на сохранение газового гомеостаза организма, на установление соответствия легочной вентиляции метаболическим потребностям организма. Регуляцию обеспечивают нервные и гуморальные механизмы. Ритм и глубина дыхания регулируются дыхательным центром, который включает нейроны спинного, продолговатого мозга, моста, гипоталамуса, коры больших полушарий.

Ритмичное чередование вдоха и выдоха обусловлено взаимодействием различных групп нервных клеток ствола мозга. Центральный дыхательный механизм мозгового ствола обеспечивает поддержание вентиляции, адекватной уровню газообмена в тканях в состоянии покоя организма, т. е. выполняет гомеостатическую функцию. Структуры ствола, управляющие респираторной мускулатурой, находятся под контролем вышележащих центров супрапонтинного уровня — мозжечка, среднего и промежуточного мозга, больших полушарий. Центры гипоталамуса играют большую роль в регуляции дыхания во время поведенческих актов, обеспечивают согласование дыхания с интенсивностью метаболизма. Дыхание усиливается при общей защитной реакции организма (при болевых раздражениях), при эмоциональном возбуждении, во время физической работы.

ТЕМА 10
СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА И В ЖЕЛУДКЕ

План лекции

1. Значение пищеварения и питания для жизнедеятельности организма.

2. Строение органов пищеварения.

3. Пищевые продукты и питательные вещества. Пищеварительные ферменты, условия их действия.

4. Пищеварение в полости рта. Слюнные железы. Акты жевания и глотания.

5. Пищеварение в желудке.

1. Значение пищеварения и питания для жизнедеятельности организма

Пищеварение — сложный биологический процесс физической и химической обработки пищи, при котором происходит гидролитическое расщепление питательных веществ до мономеров, способных всасываться в кровь и лимфу и транспортироваться в другие органы. Не всосавшиеся компоненты пищи удаляются из организма.

Пищеварение является составной частью функциональной системы питания, полезным приспособительным результатом (системообразующим фактором) которой является обеспечение метаболизма пластическими и энергетическими веществами. Органы пищеварения способствуют поддержанию в крови постоянства концентраций питательных веществ.

2. Строение органов пищеварения

Стенка пищеварительного канала, несмотря на особенности каждого из отделов, имеет общий план строения:

1) слизистая оболочка выстилает канал изнутри, содержит пищеварительные железы, разделяется на 3 пластинки — эпителий, собственная пластинка слизистой и мышечный слой;

2) подслизистая оболочка состоит из рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани, содержит кровеносные и лимфатические сосуды, а также Мейсснеровское сплетение метасимпатической нервной системы, которое регулирует в основном процессы секреции;

3) мышечная оболочка состоит, как правило, из 2-х слоев мышц — наружного продольного и внутреннего циркулярного. Между слоями мышц располагается межмышечное нервное сплетение Ауэрбаха (регулирует тонус мышц и ритм их сокращений);

4) серозная оболочка или адвентиция образована мезотелием и соединительной тканью.

3. Пищевые продукты и питательные вещества. Пищеварительные ферменты, условия их действия

Пищевые продукты представляют композицию ряда питательных веществ, которые употребляются в пищу. Пищевые продукты бывают животного, растительного и синтетического происхождения. Питательные вещества — химические соединения, которые образуют пищевые продукты и при попадании в организм включаются в пластический и энергетический обмен непосредственно в виде поступившего соединения или после преобразования. **Питательные вещества** делятся на:

1) нутриенты — белки, липиды, углеводы;

2) воду и минеральные соли;

3) витамины и некоторые биологические активные соединения.

Пищеварительные ферменты — вещества обычно белковой природы, осуществляющие гидролиз в ходе биоорганических реакций. Пищеварительные ферменты делятся на:

1) протеазы (расщепляют белковые молекулы);

2) липазы (расщепляют молекулы липидов);

3) карбоангидразы (расщепляют молекулы углеводов).

Условия действия ферментов:

1) наличие специфичного для них субстрата;

2) оптимум условий среды (главные из них — pH, температура 37 ^{o}C);

3) наличие коферментов, активирующих ферментов и прочих активаторов ферментов.

Функции желудочно-кишечного тракта

А. Пищеварительные:

1. **Секреторная.** Железы ЖКТ в сутки выделяют до 6–10 л пищеварительных соков, содержащих ферменты, ионы, слизь.

2. **Моторная**. Обеспечивает измельчение, продвижение, перемешивание пищи, контакт химуса с пищеварительными ферментами, выделение пищеварительных соков и экскрементов, способствует всасыванию. Реализуется, в основном, гладкомышечными клетками (за исключением начального и конечного отделов ЖКТ, где расположена поперечно-полосатая мускулатура).

3. **Всасывательная** — перенос (транспорт) продуктов переваривания в кровь и лимфу.

Б. Непищеварительные:

1. **Экскреторная** — выделение некоторых продуктов метаболизма (азотистые вещества, соли тяжелых металлов, кетоновые тела, алкоголь и другие).

2. **Эндокринная.** В ЖКТ содержатся клетки APUD-системы, вырабатывающие гормоны, которые регулируют как деятельность самого ЖКТ, так и других органов и систем, в том числе и поведенческие реакции человека.

3. **Гемопоэтическая** — выработка веществ, обеспечивающих связывание и предупреждающих переваривание витамина B_{12}, необходимого для эритропоэза (апоэритеин в слюнных железах, внутренний фактор Касла – в желудке); всасывание железа.

4. **Витаминообразовательная.** Обитающая в толстом кишечнике микрофлора синтезирует витамины группы В, К, биотин, пантотеновую, фолиевую, никотиновую кислоты.

5. **Обменная.** За сутки в полость ЖКТ выделяется до 80–100 г веществ, обеспечивающих поддержание постоянства среды пищеварительного тракта. В сутки в ЖКТ гидролизуется около 60 г собственного белка организма, секретируемого слизистой из притекающей крови. Аминокислоты в дальнейшем используются в метаболизме.

6. **Инкреторная** (эндосекреторная) — слизистой оболочкой органов ЖКТ серетируются низкомолекулярные вещества пептидной природы,

оказывающие регуляторные влияния на деятельность системы пищеварения и модифицирующие метаболизм, деятельность сердечно-сосудистой системы, нервной системы и т. д., — гастрин, вазоинтестинальный пептид.

7. ЖКТ обладает собственной иммунной системой, оказывает влияние на водно-солевой обмен, кислотно-щелочное состояние крови.

Типы пищеварения

По месту действия различают:

1. Внутриклеточное. У человека имеет ограниченное значение, выполняет защитные функции (фагоцитоз).

2. Внеклеточное дистантное пищеварение. У человека существует в виде полостного пищеварения, происходящего в полостях ЖКТ с помощью ферментов, которые синтезируются в секреторных клетках, а их гидролитический эффект реализуется вне клеток (в полости ЖКТ).

3. Мембранное пищеварение (пристеночное, контактное). Осуществляется ферментами, локализованными на структурах мембран энтероцитов.

По источнику ферментов:

1. Собственное пищеварение. Источником ферментов является сам организм (основное).

2. Симбионтное пищеварение. Оно протекает преимущественно в толстой кишке за счет микроорганизмов (осуществляется продукция витаминов и некоторых незаменимых аминокислот; происходит частичное расщепление клетчатки).

3. Аутолитическое пищеварение. В питании новорожденных играют роль гидролазы материнского молока.

4. Пищеварение в полости рта. Слюнные железы. Акты жевания и глотания

В ротовой полости происходит:

1. Опробование пищи. В результате она или отвергается, или подвергается дальнейшей переработке. Ротовая полость является важной рефлексогенной зоной организма и, в частности, системы органов пищеварения. Раздражение рецепторов ротовой полости обеспечивает начало секреции пищеварительных соков, что сокращает время гидролиза пищи, увеличивает во времени объем гидролиза и всасывания, препятствует развитию микрофлоры в верхнем отделе ЖКТ.

2. Физическая обработка пищи (измельчение, смачивание, перемешивание).

3. Начало ферментативной обработки углеводов (крахмала, гликогена).

В ротовую полость выделяется слюна. **Значение слюны:**

— увлажнение и растворение пищи;

— ферментативная обработка углеводов (первые этапы переваривания крахмала и гликогена);

— увлажнение ротовой полости, участие в речеобразовании;
— защита слизистой;
— участие в регуляции обмена кальция (гормон протин).
— слюнные железы выполняют экскреторную функцию.

Состав и пищеварительные свойства слюны

Слюна — смешанный секрет 3-х пар крупных (главных) слюнных желез: околоушных (серозных), подчелюстных (серозно-слизистых), подъязычных (слизистых), а также многочисленных мелких желез, рассеянных по слизистой полости рта. Она всегда гипотонична плазме. Первичный секрет, вырабатываемый в дольках слюнных желез, изотоничен плазме, во время прохождения по протокам слюна становится гипотоничной в связи с реабсорбцией натрия и ионов хлора. pH слюны 5,8–7,8, она содержит **99,5 % воды** и 0,5 % сухого остатка (2/3 — органические вещества, 1/3 — неорганические вещества). **Неорганические вещества**: хлориды, йодиды, фосфаты, сульфаты, фториды, роданиды, соли Na, Ca, Mg, K, микроэлементы (Cu, Fe, Ag, Li, и др.). Органические вещества: **ферменты**: α-амилаза (расщепляет α-1,4-гликозидную связь полисахарида крахмала до дисахарида мальтозы); мальтаза (расщепляет мальтозу на 2 молекулы глюкозы). **Муцины**: мукополисахариды; гликопротеины: **группоспецифические белки крови; протеиназы**: катепсины, калликреин, лизоцим; **азотистые вещества:** мочевина, мочевая кислота; **белки**: иммуноглобулины А, незначительное количество белков плазмы. Из органических веществ наибольшее значение имеет фермент α-амилаза, секретируемая, преимущественно, околоушными железами, и мукопротеины, секретируемые подчелюстными и подъязычными железами. α-амилаза стабильна при pH 4–11, максимально активна при pH 6,9.

Выделение слюны на пищевые продукты и отвергаемые вещества

В сутки выделяется от 0,5 до 2 л слюны. Вне приема пищи выделяется около 0,24 мл/мин для увлажнения полости рта. При жевании увеличивается до 3–3,5 мл/мин (около 200 мл/ч) в зависимости от вида принимаемой пищи (выделяется больше, чем суше пища; вязкость и каталитическая активность зависят от характера пищи).

На отвергаемые вещества, кислоты, горечи выделяется обильное количество жидкой слюны, бедной ферментами.

Методика собирания слюны у человека и собаки

1. У человека: при помощи капсул Лешли-Красногорского, Глинского.

2. У животных: используют фистульный метод Павлова (фистула околоушной или подъязычной слюнной железы — проток железы выводится наружу на щеку).

Иннервация слюнных желез

Афферентная иннервация: от вкусовых, механо-, термо-, хеморецепторов ротовой полости волокна идут в составе языкоглоточного, лицевого, тройничного, блуждающего нервов в слюноотделительный центр продолговатого мозга.

Эфферентная иннервация:

а) парасимпатическая иннервация околоушной железы осуществляется волокнами, идущими в составе языкоглоточного нерва, подчелюстная и подъязычная железы получают иннервацию волокнами, проходящими в составе барабанной струны из лицевого нерва; иннервируются кровеносные сосуды и слизистые клетки;

б) симпатическая иннервация осуществляется из верхнего шейного узла, иннервируются кровеносные сосуды и серозные клетки.

Безусловные и условные слюноотделительные рефлексы

Безусловные рефлексы возникают при раздражении вкусовых, обонятельных и тактильных рецепторов ротовой полости. Условно-рефлекторное выделение слюны происходит на запах, вид пищи, обстановку, в которой обычно происходит прием пищи, на время приема пищи, на описание пищи, а также на произвольно подобранные раздражители (звонок, загорание лампочки), действие которых совпадает с приемом пищи. Замыкание рефлекса происходит не только в продолговатом мозге, но и на нейронах коры головного мозга, где имеется представительство безусловно-рефлекторного пищевого центра. При раздражении парасимпатических волокон или введении холиномиметиков выделяется большое количество жидкой водянистой слюны с низким содержанием органических веществ, раздражение симпатических нервов сопровождается незначительным увеличением объема секреции слюны, богатой органическими веществами. Гуморальная регуляция слюноотделения не выявлена.

Акты жевания и глотания

Если пища жидкая, то она обычно сразу проглатывается, если твердая — пережевывается. Жевание — процесс механической обработки пищи в ротовой полости, который состоит в измельчении твердых составных ее частей и перемешивании со слюной. Акт жевания частично рефлекторный, частично произвольный. Он регулируется нервным центром, расположенным в продолговатом мозге (центр жевания). При попадании пищи в полость рта происходит раздражение рецепторов его слизистой оболочки (тактильных, температурных, вкусовых), откуда импульсы передаются по афферентным волокнам тройничного нерва к центру жевания, а затем по двигательным волокнам (нижнечелюстная ветвь тройничного нерва) — к жевательным мышцам. Глотание — рефлекторный акт, возникающий в результате раздражения пищевым комком чувствительных окончаний мягкого неба, основания языка и задней

стенки глотки. Это возбуждение поступает по языкоглоточным нервам к центру глотания (дно IV желудочка продолговатого мозга). Эфферентные импульсы идут к мышцам полости рта, глотки, гортани, пищевода по подъязычным, тройничным, языкоглоточным и блуждающим нервам.

Фазы жевания: покой, введение пищи в рот, ориентировочная, основная, формирование пищевого комка, глотание.

Глотание — сложный рефлекторный акт, вызванный раздражением рецепторов ротовой полости и глотки, возбуждением центра глотания продолговатого мозга и представляющий собой передвижение пищевого комка из полости рта в пищевод в результате согласованной деятельности мышц рта, глотки и пищевода.

Фазы глотания:

1) ротовая (произвольная);

2) глоточная (быстрая непроизвольная);

3) пищеводная (медленная, непроизвольная).

Во время глотания приподнимается мягкое небо, препятствуя попаданию пищи в полость носа, а надгортанник, закрывая вход в гортань, исключает попадание пищи в дыхательные пути. Объем пищевого комка 5–15 мл.

5. Пищеварение в желудке

В желудке происходит:

1. Депонирование пищи.
2. Термостатирование пищи.
3. Стерилизация с помощью соляной кислоты.
4. Потеря белком пищи антигенной специфичности.
5. Ферментативная обработка пищи:

а) **белков** — при участии пепсина и гастриксина (расщепляют белки при pH до 5,5 на пептиды и небольшое количество аминокислот); реннина (створаживает молоко в присутствии солей кальция);

б) **эмульгированных жиров** — желудочная липаза расщепляет липиды на глицерин и жирные кислоты. Имеет значение для усвоения жиров молока в период грудного кормления новорожденных.

Методика получения желудочного сока

У животных:

а) в опыте «мнимого кормления». У животных пересекается пищевод, концы подшиваются к коже шеи. Проглоченная пища в желудок не попадает, получают чистый желудочный сок без примесей пищи через фистулу.

б) наложением фистулы желудка;

в) формированием «малого желудочка по И. П. Павлову» (имеет общую нервную регуляцию с основным желудком);

г) формированием «малого желудочка по Гейденгайну» (с большим желудком сохраняется общая гуморальная регуляция).

У человека:

— при помощи зонда, гастрофиброскопа (стимулированная и нестимулированная желудочная секреция). Существуют беззондовые способы ориентировочного определения кислотности желудочного сока.

Состав и пищеварительное действие желудочного сока

Желудочный сок продуцируется неоднородными в морфологическом отношении клетками, входящими в состав желудочных желез, и клетками поверхностного эпителия. Железы, располагающиеся в области дна и тела желудка, содержат клетки 3-х типов:

1) главные: вырабатывают комплекс протеолитических ферментов;

2) обкладочные: вырабатывают соляную кислоту;

3) добавочные: вырабатывают слизь (муцин), мукополисахариды, гастромукопротеин (внутренний фактор Касла) и бикарбонаты. В сутки выделяется 2–3 л желудочного сока.

Активный желудочный сок содержит:

1) *Соляную кислоту.* Она активирует пепсиноген (в дальнейшем этот процесс протекает аутокаталитически); устанавливает pH, оптимальное для протеолитического действия пепсина; денатурирует белки; оказывает бактерицидное действие; участвует в механизмах эвакуации химуса в кишку.

Ионы водорода в обкладочных клетках образуются в эквимолярных количествах с HCO^-_3 при диссоциации H_2CO_3. Переносятся активным транспортом в просвет желудка в обмен на ион калия. Одновременно с ионами водорода в просвет желудка против градиента концентрации и электрического градиента выводятся ионы хлора.

Значение соляной кислоты желудочного сока:

— создает оптимум pH для действия ферментов;

— участвует в превращении пепсиногена в пепсин;

— денатурирует белки;

— обладает бактерицидным действием;

— участвует в регуляции работы пилорического сфинктера;

— вместе с продуктами расщепления пищи способствует превращению прогастрина в гастрин;

— в 12-перстной кишке стимулирует выделение энтерогастрона и торможение желудочной секреции;

— участвует в саморегуляции выделения HCl по принципу обратной связи.

— влияет на pH крови.

2) *Протеолитические ферменты* — пепсин, представляющий собой смесь пептидаз, расщепляющих пептидные связи в белках. Выделяют пепсин-I (оптимум pH = 1,5–2,0) и пепсин-II (оптимум pH = 3,0–3,5), гастриксин; химозин (реннин).

3) *Муцины.* Вместе с бикарбонатами они образуют мукозо-бикарбонатный барьер, предотвращающий повреждение слизистой HCl и пепсином.

4) Небольшое количество желудочной *липазы* (может переваривать у новорожденного естественно эмульгированные жиры молока).

5) *Бикарбонаты*, а также фосфаты, сульфаты, катионы Na, Ca, K, Mg.

6) *Гликопротеины.*

7) *Внутренний фактор Касла.*

Внутренний фактор — это гликопротеин с молекулярной массой 42000 Д. Внутренний фактор и белок R, связывающий витамин B_{12}, необходимы для всасывания витамина B_{12}. В кислом желудочном соке витамин B_{12} связывается, главным образом, с R-белком. В верхнем отделе тонкой кишки под действием ферментов панкреатического сока этот комплекс расщепляется, витамин B_{12} образует с внутренним фактором новый комплекс, устойчивый к протеолизу. Комплекс всасывается в кровь в тощей кишке. Часть поглощенного витамина B_{12} депонируется в печени, а часть в виде комплекса с белком транкобаламином II циркулирует с кровью.

8) *Воду.*

Фазы желудочного сокоотделения

1. Мозговая (цефалическая) — сложно-рефлекторная по механизмам. Стимулами являются все факторы, сопровождающие приём пищи. Реализуется через волокна блуждающего нерва.

2. Желудочная фаза начинается с момента попадания пищи в желудок. Является основной фазой секреции желудочного сока, объем и переваривающая сила которого адекватны физическому и химическому составу пищи. Механизмы: а) центральный рефлекторный; б) местный рефлекторный; в) гуморальный. При растяжении желудка пищей усиливается секреция в результате центрального ваго-вагального и местного (интрамурального, с участием метасимпатической нервной системы) рефлексов. При этом выделяется ацетилхолин, вызывающий сокоотделение (прямо, через гистамин и гастрин). Гуморальными стимуляторами секреции являются продукты гидролиза белков (полипептиды и аминокислоты), они также усиливают выделение гастрина, гистамина и ацетилхолина. Гормоны: гастрин усиливает, соматостатин и секретин тормозят желудочную секрецию в этой фазе.

3. Кишечная фаза. Под влиянием поступающего в кишечник химуса секреция вначале увеличивается, а потом — угнетается. Усиление желудочной секреции связано с выделением гастрина G-клетками 12-перстной кишки.

При pH дуоденального содержимого ниже 4 секреция желудочного сока угнетается. На желудочную секрецию оказывают тормозное действие следующие гастроинтестинальные гормоны: секретин (тормозит секрецию HCl, но усиливает секрецию пепсиногена), холецистокинин и гастроингибирующий пептид (при поступлении в 12-перстную кишку жира); глюкагон, вазоактивный интестинальный пептид, нейротонин, серотонин и простагландины группы Е (тормозят активность обкладочных клеток). В тор-

можении секреции HCl при поступлении химуса из желудка в 12-перстную кишку определенную роль играет энтеро-гастральный рефлекс.

Химические стимуляторы желудочного сока: гастрин, гистамин, ацетилхолин, экстрактивные вещества пищи, продукты частичного переваривания белков: альбумозы, пептоны, аминокислоты.

Характер сокоотделения зависит от характера пищи. Раздражители с сильно выраженным рефлекторным воздействием: (хлеб) стимулируют выделение сока с более высоким содержанием в нем пепсина, чем раздражители со слабо выраженным рефлекторным воздействием (молоко).

Способы оценки переваривающей силы желудочного сока

1. Косвенно — по содержанию общей и связанной соляной кислоты.
2. По расщеплению желудочным соком фибрина.
3. По способу Метта. В желудочный сок помещается трубка (имеет 100 делений), заполненная коагулированным яичным белком. Результат оценивают через 24 часа при нахождении колбы с желудочным соком в термостате при температуре 37 ^{o}C. В норме переваривается около 80 % белка.

Экскреторная функция желудочно-кишечного тракта заключается в выделении в просвет кишечной трубки некоторых продуктов метаболизма (азотистых веществ — мочевины, мочевой кислоты; желчных пигментов, кетоновых тел), солей тяжелых металлов, лекарственных веществ, алкоголя и других соединений.

ТЕМА 11
ПИЩЕВАРЕНИЕ В КИШЕЧНИКЕ. РОЛЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕЧЕНИ В ПИЩЕВАРЕНИИ. МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ВСАСЫВАНИЕ

План лекции

1. Состав и свойства сока поджелудочной железы. Ферменты и их действие. Нервно-рефлекторная регуляция деятельности поджелудочной железы.

2. Значение печени в пищеварении. Состав желчи. Методика исследования желчеобразования и желчевыведения.

3. Пищеварение в тонкой кишке под влиянием кишечного сока. Пристеночное пищеварение.

4. Периодическая деятельность желудочно-кишечного тракта.

5. Регуляция моторной функции желудочно-кишечного тракта.

6. Моторная деятельность толстой кишки. Дефекация.

7. Всасывание белков, жиров, углеводов. Всасывание воды и солей. Регуляция всасывания.

Заключение.

Пищеварение в тонкой кишке осуществляется под воздействием на химус сока поджелудочной железы, желчи и собственно тонкокишечного сока.

1. Состав и свойства сока поджелудочной железы. Ферменты и их действие. Нервно-рефлекторная регуляция деятельности поджелудочной железы

Поджелудочная железа секретирует в просвет тонкой кишки сок, который **содержит основные гидролазы**, способные **расщепить** все питательные субстраты — **белки, жиры, углеводы**. В сутки поджелудочная железа вырабатывает 1,5–2 л секрета. Сок, образующийся во время пищеварения, изотоничен плазме крови и имеет pH 8–8,5, что обусловлено высоким содержанием гидрокарбонатов. Кроме того, в панкреатическом соке содержатся катионы Na, K, Ca, Mg; анионы хлора, сульфаты, фосфаты.

Ферменты поджелудочной железы играют ключевую роль в переваривании белков, жиров и углеводов. Пептидазы и фосфолипаза А секретируются поджелудочной железой в виде предшественников, подлежащих активации, липаза, амилаза и рибонуклеаза — в активном виде. Активация трипсиногена запускается энтерокиназой, выделяемой слизистой верхнего отдела тонкой кишки, а затем протекает аутокаталитически (от С-конца отщепляется ингибирующий гексапептид). Трипсин катализирует не только собственную активацию, но и активацию химотрипсиногена и прокарбоксипептидаз.

Протеазы: трипсин, химотрипсин, эластаза расщепляют внутренние пептидные связи в молекуле белка, в результате чего образуются фрагменты (поли- и олигопептиды). Экзоферменты (карбоксипептидазы А и В, аминопептидаза, дипептидазы) отщепляют от пептидной цепочки концевые аминокислоты, в результате образуются свободные аминокислоты и малые пептиды, способные к всасыванию.

Липазы: панкреатическая липаза гидролизует эмульгированные желчью жиры (триглицериды) до моноглицеридов и жирных кислот; фосфолипиды расщепляются фосфолипазой А.

Панкреатическая альфа-амилаза гидролизует декстрины до мальтозы и изомальтозы при оптимуме pH 7,1.

Нуклеазы: РНК-аза и ДНК-аза, нуклеотидазы, нуклеозидазы расщепляют полинуклеотиды и нуклеиновые кислоты.

Щелочная фосфатаза гидролизует моноэфиры ортофосфорной кислоты.

Различают базальную и стимулированную секрецию (в результате действия регуляторных нейрогуморальных факторов, включающихся приемом пищи). Выделяют следующие **фазы секреции**:

1. Мозговую.

2. Желудочную.

3. Кишечную.

Парасимпатические нервы (блуждающий нерв — вагус) стимулируют секрецию, симпатические — тормозят. Отделение поджелудочного сока происходит по механизму безусловных (раздражение рецепторов полости

рта, глотки, желудка, тонкой кишки; импульсы поступают в центр пищеварения продолговатого мозга и по вагусу осуществляют стимуляцию секреции) и условных рефлексов (на вид, запах пищи, обстановку кормления и другие раздражители и обстановочные факторы). Секрецию стимулируют: ацетилхолин, гастрин, секретин, панкреозимин, желчные кислоты; угнетают: адреналин, ряд гормонов гипофиза. Основными стимуляторами экзокринных желез поджелудочной железы являются ацетилхолин и интестинальные гормоны холецистокинин и секретин. Выработка панкреатического сока начинается во время цефалической фазы, при этом секреция стимулируется в результате возбуждения вагуса. В желудочной фазе активирующее влияние на клетки поджелудочной железы оказывает ваго-вагальный рефлекс, возникающий в результате растяжения стенок желудка. Основная секреция начинается после того, как химус поступает в 12-перстную кишку и выделяются секретин и холецистокинин, которые взаимно потенцируют действие друг друга. Секретин стимулирует выделение сока, богатого гидрокарбонатом в эквимолярном соответствии с секрецией соляной кислоты слизистой оболочкой желудка, холецистокинин-панкреозимин наряду с выделением желчи желчным пузырем стимулирует выделение сока поджелудочной железой, который содержит высокие концентрации пищеварительных ферментов.

Секретин — гормон, синтезируемый S-клетками энтерохромаффинной ткани кишечника. Синтезируется в форме просекретина, который активируется кислотой желудочного сока. В организме существует постоянный нисходящий градиент секретина от желудка к толстой кишке. Функции:

1) повышает выделение воды и бикарбонатов поджелудочной железой, печенью и бруннеровскими железами кишечника;

2) усиливает секрецию пепсина желудком и тормозит кислую секрецию желудка;

3) вызывает замыкание привратника и тормозит моторную функцию ЖКТ;

4) снижает уровень гастрина;

5) стимулирует инкрецию инсулина и тормозит инкрецию глюкагона;

6) усиливает активность холецистокинина;

7) оказывает трофическое влияние на поджелудочную железу;

8) снижает абсорбцию воды и натрия в ЖКТ.

Павловская методика получения сока поджелудочной железы заключается в наложении фистулы на проток поджелудочной железы эзофаготомированным собакам.

Отделение поджелудочного сока на хлеб, мясо, молоко

Натощак сок выделяется в небольших количествах, резко усиливается через 2–3 мин после приема пищи и продолжается 6–14 часов в зависимости от ее состава: наибольшее количество — на хлеб, несколько меньше — на мясо, еще меньше — на молоко. Чем выше кислотность пищи, посту-

пающей из желудка, тем больше выделяется бикарбонатов. Прием пищи вызывает увеличение всех ферментов в составе сока, но при углеводистой пище в наибольшей степени повышается секреция амилазы, при белковой — трипсина и химотрипсина, при жирной — липаз.

2. Значение печени в пищеварении. Состав желчи. Методика исследования желчеобразования и желчевыведения

Для пищеварения наиболее важны секреторная (образование и выделение желчи) и экскреторная (участие в печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот, желчных пигментов) функции печени.

В сутки секретируется 0,5–1 л желчи, pH печеночной желчи 7,3–8 пузырной — 6–7. Главными органическими веществами являются соли желчных кислот, билирубин, холестерин, жирные кислоты и лецитин. Кроме того, желчь содержит муцин, различные ионы. Во время пребывания желчи в желчном пузыре она концентрируется. Секреция желчи может быть связана с секрецией желчных кислот и с секрецией ионов.

Первичные ЖК — холевая и дезоксихолевая — образуются в гепатоцитах из холестерина, соединяются с глицином и таурином и выделяются в виде натриевой соли гликохолевой и калиевой соли таурохолевой кислот. В кишечнике под влиянием бактериальной флоры они превращаются во вторичные ЖК — дезоксихолевую и литохолевую. До 90 % желчных кислот активно реабсорбируются из кишечника в кровь и по портальным сосудам возвращаются в печень (печеночно-кишечная рециркуляция ЖК). За сутки весь цикл повторяется 6–10 раз, около 0,6 г ЖК выделяется с калом и замещается путем ресинтеза в печени. Желчные пигменты (билирубин и биливердин, небольшое количество уробилиногена) — экскретируемые печенью продукты распада гемоглобина. Желчные кислоты эмульгируют жир, в результате увеличения общей поверхности жира возрастает скорость его гидролиза под влиянием липаз.

Роль желчи в пищеварении

— способствует ощелачиванию кишечного содержимого в 12-перстной кишке;

— обеспечивает эмульгирование жиров и ускорение их гидролиза липазами;

— растворяет продукты гидролиза жиров, способствует их всасыванию и ресинтезу триглицеридов в энтероцитах;

— повышает активность панкреатических и кишечных ферментов, особенно липаз;

— усиливает гидролиз и всасывание белков и углеводов;

— стимулирует моторную и эвакуаторную функции тонкой кишки, пролиферацию эпителия слизистой кишки;

— обладает бактериостатическим действием;

— гидролиз и всасывание жиров при участии желчи обеспечивает всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E, K.

Желчеобразование и его регуляция

Холерез — это процесс образования желчи печенью, холекинез — процесс секреции желчи. Происходит непрерывно как путем фильтрации ряда веществ (вода, глюкоза, электролиты и др.) из крови в желчные капилляры, так и посредством активной секреции гепатоцитами солей желчных кислот и солей натрия. Синтезированная желчь накапливается в желчном пузыре. Ее состав окончательно формируется в результате реабсорбции воды и минеральных солей в желчных капиллярах, протоках и желчном пузыре. Вне процесса пищеварения желчь остается в желчном пузыре. Стимулятором сократительной активности желчного пузыря являются холецистокинин и раздражение блуждающего нерва. Начинается опорожнение через 2 мин после того, как жирная пища соприкасается со стенкой слизистой кишечника, через 15–90 мин пузырь полностью опорожняется. Вначале развивается тоническое сокращение, на которое накладываются периодические сокращения частотой 2–6 в мин.

Методика исследования желчеобразования и желчевыведения

Желчь в эксперименте получают наложением фистулы желчного пузыря или выведением на поверхность кожи отверстия общего желчного протока. В клинике применяют дуоденальное зондирование.

Лабораторные методы оценки функции печени и поджелудочной железы

Основные параметры биохимического анализа крови, используемые для оценки функции печени, являются: концентрация общего белка и электрофорез белков сыворотки крови (протеинограмма), содержание билирубина в сыворотке (плазме) крови.

Важное диагностическое значение имеет исследование активности в сыворотке крови аминотрансфераз — ферментов, осуществляющих процессы межмолекулярного переноса аминогрупп. АСТ и АЛТ содержится в клетках многих органов (печени, сердце, скелетных мышцах и других). Повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови наблюдается при гепатитах (в том числе вирусных) и других формах поражения печени. При остром гепатите активность АЛТ повышается в большей степени, чем АСТ. Используют также определение активности других ферментов: гамма-глютамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, холинэстераза и др.

Для диагностики заболеваний поджелудочной железы важную роль имеет выявление увеличения активности α-амилазы в крови и моче.

Обезвреживающая роль печени

Печень обеспечивает разрушение некоторых эндогенных веществ и многих экзогенных, в частности, лекарственных веществ. Из эндогенных веществ наибольшее значение имеет обезвреживание токсических соединений, образующих-

ся в кишечнике — индола, скатола и образующегося при обмене белков аммиака. Химические вещества разрушаются путем их ферментативного окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, гидролиза и последующей конъюгации с глюкуроновой, серной, уксусной кислотами, глицином, таурином.

Биотрансформация лекарственных препаратов в организме наиболее интенсивно протекает также в печени. Основные ферментативные реакции трансформации лекарств происходят в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов. Лекарственные препараты разрушаются в реакциях гидроксилирования, дезалкилирования, дезаминирования, сульфоокисления и в реакциях восстановления.

3. Пищеварение в тонкой кишке под влиянием кишечного сока. Пристеночное пищеварение

В тонкой кишке пища подвергается механическим воздействиям, происходит расщепление белков, жиров, углеводов до конечных продуктов под действием сока поджелудочной железы, желчи и кишечных желез и всасывание в кровь продуктов их гидролиза.

Кишечный сок и его ферменты

Продуцируется кишечными железами, является по виду бесцветной мутноватой жидкостью, имеет щелочную реакцию.

I. Плотная часть содержит:

1) слущенные клетки кишечного эпителия;

2) слизь.

II. Жидкая часть содержит:

1) воду;

2) минеральные соли;

3) ферменты:

а) амилолитические:

— альфа-амилаза — (панкреатического происхождения) расщепляет полисахариды до мальтозы, глюкозы и изомальтозы;

— мальтаза (мальтозу на две молекулы глюкозы);

— сахараза (сахарозу на глюкозу и фруктозу);

— лактаза (лактозу на глюкозу и галактозу).

б) протеолитические:

— полипептидазы (полипептиды до аминокислот);

в) Липолитические:

— фосфолипаза (расщепляет фосфолипиды, лецитин и изолецитин);

— моноглицеридлипаза (моноглицериды до глицерина и жирных кислот);

— щелочная фосфатаза (расщепляет эфиры ортофосфорной кислоты);

— холестераза (гидролизует холестерин на глицерин и жирные кислоты);

г) ДНКаза, РНКаза, нуклеотидазы, нуклеозидазы.

Методика получения кишечного сока:

1. Операция Тири-Велла (изолируют участок кишки с брыжейкой, концы вшивают в кожу, таким образом, создается изолированная петля кишки, имеющая общую иннервацию, крово- и лимфообращение с кишечником.

2. Путем наложения фистул на различные участки кишки.

3. Зондированием тонкой кишки многоканальным зондом.

Механические и химические раздражители кишечных пищеварительных желез

Выделение кишечного сока начинается под влиянием раздражителей, непосредственно воздействующих на слизистую кишечника (таблица 8). Такими раздражителями являются:

1) механическое раздражение волюмо- и осморецепторов поступающим химусом; секрецию в большей степени увеличивают вещества, раздражающие механорецепторы;

2) химическое раздражение экстрактивными веществами пищи хеморецепторов; усиливают секрецию кишечного сока желудочный сок, продукты расщепления белков и углеводов, мыла и т. д. Секреция усиливается под влиянием энтерокинина (местного гормона);

3) гуморальное воздействие гормонов APUD-системы; контролирует метасимпатическая нервная система, регулирующая секрецию.

Таблица 8 — Выделение пищеварительных соков на различные вещества

Секрет	Мясо	Хлеб	Молоко	Кислоты	Песок
Слюна	++++	+++	++	++++	++++
Желудочный сок	++++	+++	++	–	+
Панкреатический сок	+++	++++	++	++++	+

Состав выделяемого сока также зависит от вида пищи:

1) желудочный сок активно секретируется на мясную пищу, имеет высокую кислотность, на хлеб — с преобладанием пепсина и на молочную пищу секретируется сок, обедненный пепсином;

2) панкреатический сок на молочную пищу выделяется с высоким количеством липазы, на мясную — с преобладанием протеаз, на хлеб — с преобладанием амилаз.

Пристеночное пищеварение

Пристеночное пищеварение открыл в 1957 г. советский физиолог А. М. Уголев. Это пищеварение осуществляется на клеточной мембране. В кишечнике этот процесс протекает в области щеточной каемки микроворсинок кишечника. **Особенности** этого процесса:

1) оптимальная ориентация фермента и его субстрата увеличивает скорость гидролиза, обеспечивается максимальная активность ферментов;

2) в связи с непосредственной близостью трансмембранных переносчиков происходит объединение в пространстве процессов окончательного расщепления пищи и всасывания конечных продуктов (это предотвращает развитие патогенной микрофлоры, всасывание веществ происходит из стерильной зоны);

3) пищеварение изолировано от конкурирующей флоры (обитающие в кишечнике условнопатогенные микроорганизмы не могут пройти в промежутки между микроворсинками);

4) увеличивается «длительность жизни» ферментов (полостные ферменты удаляются с химусом).

4. Периодическая деятельность желудочно-кишечного тракта

Натощак, в определенные периоды, повышается моторная и секреторная активность органов пищеварения («период работы»), сменяющаяся «периодом покоя». Проявляется активность сокращениями стенок пищеварительной трубки, усилением секреции (в том числе и ферментов), усилением желчеобразования и желчеотделения. Сопровождается изменениями функций других органов и систем (увеличивается ЧСС и число дыхательных циклов, повышается кровоснабжение пищеварительных органов, увеличивается содержание в крови глюкозы, ацетилхолина, катехоламинов, эритроцитов, лейкоцитов, ферментов, изменяется электроэнцефалограмма). Зависит от обмена веществ в организме, обеспечивается ЦНС, вегетативной нервной системой, гуморальными влияниями.

Пищеварение в толстой кишке

В толстую кишку пища поступает почти полностью переваренной, исключение составляет лишь растительная клетчатка и небольшое количество белка, жира и углеводов. Железы толстого кишечника выделяют сок, богатый слизью. За счет абсорбции воды и солей химус уплотняется, импрегнируется слизью, происходит окончательное расщепление остатков питательных веществ и клетчатки, формируются каловые массы. В процессе анаэробного гидролиза пищевых веществ образуются токсичные метаболиты: индол, фенол, скатол. Эти метаболиты частично обезвреживаются печенью, а частично выводятся из организма, сорбируясь на клетчатке (как и избыток холестерина).

Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта

ЖКТ содержит микрофлору. Количественное содержание микроорганизмов зависит от их поступления с пищей, интенсивности размножения и гибели в ЖКТ и их удаления с экскрементами. У здорового человека содержимое желудка натощак, благодаря бактерицидным свойствам желудочного сока, может быть стерильным или редко превышает 103 микроорганизма на 1 мл. Примерно такое же количество микроорганизмов в на-

чальном отделе тонкой кишки; в терминальном отделе тонкой кишки в 1 тыс. раз больше. Максимальное содержание — в толстом кишечнике.

Микрофлора делится на главную группу, в которую входят бифидобактерии и бактероиды (90 % от всех микробов), и сопутствующую группу — лактобактерии, эшерихии, энтерококки (10 %). Около 1 % составляют стафилококки, протеи. Анаэробная микрофлора превышает аэробную. Состав и количество микроорганизмов зависит от характера питания, интенсивности процессов секреции, моторики, от приема антибактериальных препаратов.

Роль микробной флоры:

1) окончательное переваривание пищевых остатков (целлюлозу и пектины);

2) осуществление антагонистических влияний на патогенную флору, не позволяющее ей колонизировать кишечник;

3) иммуномодулирующее действие (за счет постоянного контакта лимфатической системы и флоры);

4) синтез некоторых витаминов (витамина К и витаминов группы В) и ростовых факторов.

5. Регуляция моторной функции желудочно-кишечного тракта

Моторная функция ЖКТ обеспечивает физическую обработку пищи, формирование пищевого комка и химуса, непрерывное перемешивание химуса, способствует полостному и пристеночному пищеварению и всасыванию питательных веществ, перемещению химуса от орального к анальному концу пищеварительной трубки.

Виды моторики желудочно-кишечного тракта:

1. Натощак в ЖКТ наблюдается «голодная моторика». После периода покоя длительностью около 1 часа наступает фаза эпизодических сокращений, сменяющаяся фазой выраженной электрической и механической активности, которая длится примерно 15 мин. Во время этой фазы в антральном отделе желудка или 12-перстной кишки возникают сокращения с частотой 10–12 в мин, которые распространяются в верхнем отделе тонкой кишки со скоростью 6–8 см/мин, а в нижнем — 2 см/мин. Когда волна достигает подвздошной кишки, в верхнем этаже ЖКТ возникает новая волна сокращения. Благодаря голодной перистальтике происходит перемещение в терминальный отдел тонкой кишки остатков пищи, микроорганизмов. Голодная моторика формируется интрамуральной нервной системой автономно, но может модифицироваться вегетативной нервной системой. Гормон мотилин, вырабатываемый в верхнем отделе тонкой кишки, способен вызывать этот тип перистальтики.

Прием пищи модифицирует двигательную активность органов ЖКТ. Наблюдаются:

1. Непропульсивная перистальтика, распространяющаяся на небольшие расстояния.

2. Пропульсивная перистальтика, способная переместить химус на большие расстояния.

3. Ритмическая сегментация. Сегментация характерна для тонкой кишки и обусловлена одновременным сокращением циркуляторных мышц в близко расположенных участках кишки, которые чередуются с участками расслабления.

Тонус стенки желудка обеспечивает постоянный охват пищевых масс. Благодаря тонусу происходит эвакуация из желудка жидкой пищи.

Прием пищи сопровождается расслаблением желудка – пищевая рецептивная релаксация желудка. В дальнейшем двигательная активность желудка усиливается. **Регистрируют:**

1. Простые **волны амплитудой до 10 мм рт. ст.**, длительностью 5–20 с.
2. Простые **волны амплитудой до 80 мм рт. ст.**, длительностью до 1 мин.
3. **Сложные волны,** возникающие на фоне повышенного давления в желудке.

Простые волны носят перистальтический характер и способствуют перемешиванию пищи, сложные — ее эвакуации. Перистальтические сокращения желудка возникают в участке, называемом датчиком ритма, локализованном вблизи кардии. Каждое перистальтическое сокращение длится от 10 до 30 секунд и достигает различной амплитуды в фундальной и пилорической части. В фундальной области они в 2–3 раза слабее и создают давление до 35–50 мм рт. ст. Их частота у человека — 3 раза в мин, скорость распространения по желудку в кардиальной части желудка около 1 см/с, в пилорической — 3–4 см/с. В антральном сегменте пилорического отдела наблюдается другой тип сокращений – систолический («антральная систола»). В результате значительная часть пищи переходит в 12-перстную кишку. Частота их — 3 сокращения в минуту. Пища при этом перетирается, а не поддавшиеся растиранию части вместе с содержимым снова отбрасываются в проксимальные отделы желудка — ретропульсия содержимого. В период наполнения желудка пищей возникают перистальтические сокращения частотой 5–6 в 1 минуту, создающие давления в желудке 5–8 мм рт. ст. Они принимают участие в перемешивании пищи.

Регуляция перистальтики

Сокращению гладких мышц предшествует их электрическое возбуждение. Потенциал покоя мембран гладкомышечных клеток ЖКТ прерывается спонтанной ритмической деполяризацией, которая называется медленной электрической волной (МЭВ). Сама МЭВ сокращение мышц не вызывает, но если на нее накладываются ПД, способствующие входу ионов кальция, развивается мышечное сокращение. Сила сокращений коррелирует с числом ПД. Ритм МЭВ: в желудке — 3; в 12-перстной кишке — 12–18; в тощей — 6–8; в толстой — 2–0,5 в минуту.

Эвакуаторная функция желудка

Пища до 6–8 часов и дольше задерживается в желудке. У человека в среднем порция пищи эвакуируется за 3,5–4,5 часа. Жидкая — эвакуируется сразу благодаря тоническим сокращениям. Углеводистая пища эвакуируется быстрее, чем белковая, а жирная задерживается в желудке до 8–10 часов.

Опорожнение желудка регулируется вегетативной нервной системой, интрамуральными нервными сплетениями и гормонами. При блокаде блуждающего нерва (например, атропином) перистальтика желудка ослабевает, опорожнение замедляется. Усиливают перистальтику гормоны гастрин и холецистокинин, подавляют — секретин, глюкагон, соматостатин и ВИП. Скорость опорожнения желудка зависит от разности давления в желудке и в 12-перстной кишке и от резистентности пилорического отдела. Благодаря свободному прохождению жидкости через привратник ее переход в кишку определяется разностью давлений. Эвакуация твердых частиц, зависит, главным образом, от резистентности привратника и от размеров частиц. Кислое содержимое эвакуируется из желудка медленнее, чем нейтральное, гиперосмолярное — медленнее, чем гипоосмолярное, липиды – медленнее, чем продукты расщепления белков. Угнетает эвакуацию секретин. Переход содержимого желудка в 12-перстную кишку происходит прерывисто, порциями, благодаря периодическому расслаблению сфинктера привратника. Когда пища стала жидкой (химус), благодаря сокращениям желудка она доходит до пилорического сфинктера, соляная кислота раздражает его рецепторы, мышцы сфинктера расслабляются, и пища переходит в 12-перстную кишку, где реакция среды щелочная. Снижение кислотности в 12-перстной кишке вызывает сокращение сфинктера и прекращение поступления пищи (запирательный пилорический рефлекс). После нейтрализации кислоты pH в 12-перстной кишке снова становится щелочной, сфинктер вновь расслабляется, и циклы эвакуации повторяются до тех пор, пока в желудке остается содержимое. Эвакуацию ускоряет высокое давление в желудке, тормозит — высокое давление в 12-перстной кишке, кислое желудочное содержимое, секретин, холецистокинин-панкреозимин. **Гуморальная регуляция моторной и эвакуаторной функции** желудка и тонких кишок осуществляется медиаторами и гормонами. Ацетилхолин стимулирует моторику, адреналин — ослабляет. Стимулируют сокращение желудка гормоны: вазопрессин, гормоны щитовидной железы и половые гормоны, а также физиологически активные вещества — серотонин, гистамин, брадикинины. Особенно значительна **роль гастроинтестинальных гормонов:**

1) гастрин, мотилин стимулируют моторику;

2) холецистокинин — панкреозимин, секретин, ГИП, тормозят моторику. Гормоны контролируют моторную активность желудка в тесном взаимодействии с нервными механизмами.

Виды двигательной активности тонкой кишки

Сокращения кишечника делятся на 4 типа:
1) ритмическую сегментацию;
2) маятникообразные движения;
3) перистальтические (быстрые, медленные, очень медленные);
4) антиперистальтические.

Перистальтика является координированным сокращением продольного и циркулярного слоев мышц, благодаря которым пищевой химус перемещается в аборальном направлении. Антиперистальтика — это волны сокращений, распространяющиеся в оральном направлении. В норме вне пищеварения в тонких кишках она отсутствует, в процессе пищеварения антиперистальтические волны, возникающие в терминальном отделе подвздошной кишки, способствуют возврату в верхний отдел тонкой кишки химуса с частично негидролизованными питательными веществами.

Продвижение пищевого комка обусловлено пропульсивной перистальтикой — волнообразно распространяющимися по кишке сокращениями циркуляторных мышц. Перемешиванию пищевого комка с секретами слизистой способствуют непропульсивная перистальтика, распространяющаяся на небольшие расстояния, и ритмическая сегментация. Сегментация обусловлена одновременным сокращением циркуляторных мышц в близко расположенных участках кишки, которые чередуются с участками расслабления. Поскольку частота сокращений уменьшается в направлении от верхних отделов кишечника к нижним, содержимое кишечника медленно перемещается в дистальном направлении.

Регуляция моторной функции кишечника

В моторике тонкой кишки ведущая роль принадлежит ауэрбахову сплетению, медиатор которого — ацетилхолин — активирует сократительную активность продольных мышц и тормозит — циркуляторных. Тормозное влияние ацетилхолина на циркуляторный слой снимает ВИП, выделение которого в процессе пищеварения усиливает моторику. Регуляция моторной деятельности кишечника осуществляется миогенными, нервными и гуморальными механизмами. Главная роль в этой регуляции принадлежит нервной системе. Миогенные механизмы регуляции обеспечиваются 2 датчиками ритма кишечных сокращений: один локализован в месте впадения желчного и панкреатического протоков в 12-перстную кишку, другой — в подвздошной кишке. К миогенным механизмам регуляции моторики тонких кишок следует также отнести сократительную реакцию клеток гладких мышц на растяжение.

Интрамуральные механизмы

Перистальтические сокращения кишок регулируются при помощи интрамуральной нервной системы, обеспечивающей замыкание местных рефлекторных дуг.

Экстрамуральная нервная регуляция

Вегетативные нервы (блуждающие и чревные) выполняют функцию передачи тормозных и возбуждающих влияний на моторную деятельность кишечника и афферентной сигнализации из кишки в нервные центры. Симпатические волокна преимущественно тормозят, парасимпатические (вагусные) — преимущественно возбуждают сокращение кишок.

6. Моторная деятельность толстой кишки. Дефекация

В результате сокращения отдельных участков циркулярного мышечного слоя стенка толстой кишки образует складки и вздутия (гаустры), движущиеся вдоль кишки за счет сокращения продольных мышечных лент (волны гаустрации). Волны гаустрации, ритмическая сегментация, маятникообразные движения и антиперистальтические волны обеспечивают перемешивание химуса, гидролиз и всасывание, формирование и накопление каловых масс. Мышцам толстой кишки свойственны так называемые масс-сокращения, которые захватывают большую часть кишки и обеспечивают опорожнение ее больших участков. Масс-сокращения возникают 3–4 раза в сутки от слепой кишки и перемещают содержимое ободочной кишки в сигмовидную и прямую. Основными механизмами регуляции моторной активности толстой кишки являются рефлекторные, реализуемые, преимущественно, за счет интрамуральной нервной системы. Экстрамуральная иннервация осуществляется парасимпатическими волокнами блуждающего и тазового нервов; симпатические волокна выходят из верхнего и нижнего брыжеечных узлов. Также, как и на другие отделы желудочно-кишечного тракта, парасимпатические волокна на толстую кишку оказывают стимулирующее, а симпатические — тормозное действие. Моторика толстой кишки возбуждается во время еды, прохождения пищи по пищеводу, раздражения хемо- и механорецепторов желудка и тонкой кишки. Стимулирует моторику раздражение рецепторов толстой кишки. Гуморально стимулируют моторику толстой кишки серотонин, глюкокортикоиды, ацетилхолин, тормозят адреналин, глюкагон.

Опорожнение нижних отделов толстой кишки от экскрементов осуществляется с помощью акта **дефекации.** Раздражение рецепторов прямой кишки при ее заполнении каловыми массами и повышении давления в ней до 40–50 мм рт. ст. вызывает позыв к дефекации. Регуляция осуществляется интрамуральной нервной системой, парасимпатическими и соматическими нервами из центра дефекации, расположенного в крестцовых сегментах S1–S4. Афферентные импульсы от слизистой толстой кишки передаются по срамным и тазовым нервам в спинальный центр, откуда через парасимпатические волокна, идущие в составе этих же нервов, поступают к мышечной оболочке и сфинктерам толстой кишки. При реализации акта дефекации тонус внутреннего сфинктера ослабляется, возбуждается моторика. Тонус наружного сфинктера вначале повышается, а при достижении надпороговой силы раздражения тормозится, и происходит акт дефекации. Произвольный акт дефе-

кации осуществляется при участии центров продолговатого мозга, гипоталамуса и коры больших полушарий, рефлекс вырабатывается в течение 1-го года жизни. Естественный акт дефекации является отчасти волевым, отчасти непроизвольным. При значительном раздражении прямой кишки происходит ее сокращение и расслабление внутреннего анального сфинктера. Произвольная часть заключается в расслаблении наружного сфинктера, сокращении диафрагмы и брюшных мышц. Это повышает внутрибрюшное давление до 220 см вод. ст. Рефлекс дефекации полностью исчезает после разрушения крестцовых сегментов спинного мозга. Разрушение спинного мозга выше этих сегментов сопровождается сохранением спинальных рефлексов дефекации, произвольный компонент рефлекса не осуществляется.

Методика исследования двигательной функции

1. Рентгенологические методы (рентгеноскопия, рентгенография, рентгенокинематография с использованием рентгеноконтрастных веществ).

2. Эндоскопические методы (осмотр пищеварительной трубки со стороны слизистой).

3. Электроинтестинография (запись биоэлектрической активности органов брюшной полости).

Сократительную функцию желудка изучают различными методами: баллонографическим, электрогастрографическим, радиотелеметрическим, рентгенологическим и рентгенокинематографическим.

7. Всасывание белков, жиров, углеводов. Всасывание воды и солей. Регуляция всасывания

Всасывание — это биологический процесс проникновения различных веществ через биологические мембраны из внешней среды, из полостей тела и из полых органов в кровь и лимфу. Органом, обеспечивающим процесс всасывания является ворсинка, имеющая кровеносную, лимфатическую систему; нервный и мышечный аппарат. Во время пищеварения возникает движение ворсинок, способствующее всасыванию. Движение ворсинок вызывают продукты переваривания белков, аминокислоты, глюкоза, экстрактивные вещества, желчные кислоты, гормоны (вилликинин). Физиологический процесс всасывания обеспечивается чисто физическими явлениями — фильтрацией, диффузией, осмосом, электрогенным транспортом и биологическим процессом переноса веществ через мембрану специфическими переносчиками.

В функциональном отношении энтероцит и межклеточное пространство составляют единый комплекс. В области апикальных поверхностей энтероциты соединены плотным контактом, частично проницаемым для воды и низкомолекулярных соединений. Во время всасывания объем энтероцита уменьшается, а межклеточного пространства увеличивается за счет поступления в него жидкости. Межклеточное гидростатическое давление

служит движущей силой для поступления воды из межклеточного пространства в субэпителиальные капилляры и лимфатические сосуды.

Поверхность энтероцита покрыта слоем воды, который препятствует прохождению липофильных веществ. Наоборот, через клеточную мембрану эти соединения проникают простой диффузией. Наряду с переносом веществ через энтероцит, существует транспорт через плотные контакты и межклеточные щели. Почти на 90 % транспорт осуществляется этим путем (пассивная проницаемость). Свободно проникают молекулы диаметром менее 0,8 нм. Диаметр пор, плотных контактов уменьшается в дистальном направлении. В 12-перстной кишке 0,75–0,8 нм; в подвздошной — 0,3–0,5 нм; в толстой — 0,22–0,25 нм; соответственно, снижается и проницаемость для воды.

Плотные контакты несут фиксированный отрицательный заряд, поэтому катионы проникают через эпителий легче, чем анионы. Благодаря **диффузии** ионов натрия по концентрационному градиенту возникает трансэпителиальная разность потенциалов. Диффузия осуществляется по градиенту концентрации и только при наличии пор с диаметром 0,4 нм (в апикальной мембране или в области межклеточных контактов).

Вторым видом транспорта является **конвекция** — следование веществ за растворителем — водой — при ее всасывании под действием осмотических сил. Конвекционный (осмотический) поток происходит за счет тока воды. Движущая сила — осмотический градиент, гидростатическое давление или механическое перемещение. Для этого также необходимо наличие пор с диаметром 0,4 нм. В отличие от диффузии, конвекционный поток обеспечивает ток веществ против градиента концентрации.

Третий вид транспорта — **активный перенос** против концентрационного градиента с помощью переносчика. Основной чертой специфического транспорта (пассивного и активного) является способность «узнавать» субстрат, что обусловлено наличием в мембране специальных мест связывания транспортируемого вещества. Предполагается, что в мембране локализованы специфические комплексы-переносчики, функция которых заключается в обеспечении переноса через мембрану веществ определенной структуры.

Существует **облегченная диффузия** — перенос через мембрану переносчиком без затрат энергии. Возможен транспорт путем **пиноцитоза**.

Транспорт воды осуществляется пассивно через межклеточные щели за счет гидростатического давления и осмотического градиента, создаваемого транспортом натрия.

Всасывание углеводов

Углеводы всасываются только в виде моносахаридов. Есть несколько путей их переноса:

1) диффузия;

2) конвекционный (осмотический) поток;

3) специфический транспорт (активный и пассивный).

В сопряженной системе транспорта сахара ионы натрия выступают в качестве модификатора переносчика, активный транспорт против градиента концентрации протекает за счет гидролиза молекул АТФ Na- K-активируемыми АТФ-азами.

Глюкоза и галактоза всасываются путем активного транспорта, сопряженного с переносом ионов натрия, всасывание фруктозы носит пассивный характер и протекает путем облегченной диффузии.

Всасывание белков

Белки всасываются только в виде аминокислот. Это было доказано с помощью ангиостомической методики, разработанной К. С. Лондоном. Он предложил способ наложения на кровеносные сосуды специальной канюли, фиксированной на сосуде и выведенной на поверхность кожи, через которую возможно в хронических условиях ввести иглу шприца в сосуд и взять порцию крови. Было установлено, что по воротной вене во время пищеварения оттекает от кишечника кровь, содержащая аминокислоты, а не пептиды и белки.

Доказательство поступления аминокислот в кровь воротной вены дает также методика вивидиффузии Абеля — анализ диффузии веществ из крови, протекающей по системе коллоидных трубочек, соединенных с воротной веной и погруженных в солевой раствор в остром опыте.

Пути транспорта аминокислот:

1) пассивная и облегченная диффузия;

2) активный транспорт.

Основным механизмом поступления аминокислот в энтероцит является Na-зависимый активный транспорт. Наличием двух механизмов транспорта объясняют тот факт, что D-аминокислоты всасываются быстрее (за счет активного транспорта), чем L-изомеры, поступающие в клетку пассивно, за счет диффузии. Предполагают наличие различных транспортных систем для нейтральных, основных, N-замещённых и дикарбоновых аминокислот. Практически единственным видом продуктов гидролиза белка, всасывающихся в кровеносное русло, являются аминокислоты. Исключение составляют оксипролиновые пептиды, которые, по-видимому, всасываются путем диффузии. В небольшом количестве через кишечный эпителий способны проникать глицин-содержащие пептиды, например глицилглицин. 80–90 % продуктов гидролиза белков всасывается в тонкой кишке, из них 50–60 % — в 12-перстной. Небольшое количество белка переносится пиноцитозом без гидролиза. Ди- и трипептиды всасываются пассивно или активно с помощью переносчика. Аминокислоты переносятся активно по механизму сопряженного с натрием транспорта.

Всасывание жира

95 % триглицеридов всасывается из просвета 12-перстной кишки и верхнего отдела тощей кишки. Липиды на пути всасывания преодолевают

барьеры: 1) неперемешивающийся водный слой; 2) слой слизи; 3) липидную мембрану энтероцита. Моноглицериды и жирные кислоты с участием желчных кислот образуют мицеллы. Желчные кислоты стабилизируют мицеллы и обеспечивают их транспорт из просвета кишечника к энтероцитам, в которые жиры проникают путем пассивной диффузии. Мицеллы в клетку не проникают, их липидные компоненты растворяются в мембране и диффундируют в клетку по концентрационному градиенту. В энтероците продукты расщепления жиров — моноглицериды и жирные кислоты — транспортируются белком в микросомы эндоплазматического ретикулума, где из них вновь синтезируются триглицериды и другие липиды. Фосфолипиды могут образовываться путем этерификации. Новообразованные триглицериды и другие липиды, прежде чем покинуть клетку, покрываются специальной оболочкой, содержащей холестерол и фосфолипиды в сочетании с гликопротеинами, и транспортируются из энтероцитов в лимфу в виде хиломикронов. Последние представляют собой триглицериды (85–90 %), заключенные в оболочку из белка (2 %), фосфолипидов (6–8 %) и эфиров холестерина (2–4 %). Диаметр — 60–75 нм. Хиломикроны накапливаются в секреторных везикулах, выходят в межклеточное пространство, откуда по лимфатическим сосудам и протокам поступают в кровь. Кроме хиломикронов в энтероцитах синтезируются липопротеины очень низкой плотности, характеризующиеся меньшим содержанием триглицеридов и большим — белка, которые по такому же механизму попадают в лимфатические пути. Жирные кислоты с короткими и средними цепями диффундируют из просвета кишечника в энтероциты и далее непосредственно в кровеносное русло, минуя лимфатические сосуды. Механизмом эндоцитоза через энтероциты могут транспортироваться капельки тонко эмульгированного жира. Со всасыванием жиров тесно связано всасывание жирорастворимых витаминов (A, D, E, K).

Всасывание в различных отделах желудочно-кишечного тракта

Всасывание протекает в любом участке пищеварительного тракта. В ротовой полости оно практически не имеет места, так как пища здесь фактически не переваривается до веществ, способных всасываться. Всасывательная способность слизистой ротовой полости используется в медицине для введения в организм ряда лекарственных веществ.

В желудке всасывание происходит лишь в незначительной степени. Здесь медленно всасываются минеральные соли, моносахариды, алкоголь и вода. Сравнительно невелико и всасывание в 12-перстной кишке.

Наиболее интенсивно всасывание протекает в дистальных отделах тонкой кишки — в тощей и подвздошной кишках. Здесь на поверхности в 500 $м^2$, образованной микроворсинками, продукты пристеночного переваривания подвергаются всасыванию в едином пищеварительно-пристеночном конвейере. Всасывание в тонкой кишке может достигать 2–3 л/час (за сутки в норме до 10 л).

В толстых кишках всасывание в нормальных условиях невелико, так как подавляющая часть питательных веществ всасывается в тонких кишках. В сутки здесь всасывается около 0,4–0,5 л воды. На всасывательной способности толстого кишечника основано применение питательных и лечебных клизм, то есть введение легко усвояемых питательных веществ и лекарств в прямую кишку.

Методы исследования всасывания в желудочно-кишечном тракте

Исследование всасывания осуществляется определением остаточных количеств предварительно введенных в кишечник меченных изотопами пищевых субстратов или определением нарастания их концентрации в крови. Используют глюкозу, меченную по углероду, белки, меченные по сере и жирные кислоты, соединенные с радиоактивным йодом.

Регуляция всасывания

Регуляция всасывания в кишечнике осуществляется нейрогуморальным путем. Усиливает ПНС, тормозит — СНС. Гормон вилликинин, выделяемый клетками слизистой оболочки тонкой кишки, стимулирует моторную активность ворсин и способствует всасыванию.

Заключение

Пищеварение является составной частью функциональной системы питания, полезным приспособительным результатом (системообразующим фактором) которой является обеспечение метаболизма пластическими, энергетическими веществами, витаминами, минеральными веществами и водой.

Пищеварительный канал имеет единый план строения, он включает слизистую, подслизистую, мышечную оболочки. Внешним слоем может явиться серозная оболочка или адвентиция. ЖКТ имеет собственную нервную систему, которая регулирует моторную и секреторную активности желудка и кишечника. На эти функции оказывает влияние ВНС. Преганглионарные волокна блуждающего нерва иннервируют пищевод, желудок, тонкую кишку, проксимальный отдел толстой, печень, желчный пузырь и поджелудочную железу. Парасимпатические волокна, выходящие из крестцового отдела спинного мозга, иннервируют сигмовидную кишку, прямую кишку и область анального отверстия. Парасимпатические нервные волокна, иннервирующие ЖКТ, оканчиваются в ганглиях интрамуральных сплетений. Медиатором в ганглиях парасимпатической нервной системы является ацетилхолин, который в ганглиях взаимодействует с никотиновыми рецепторами и с мускариновыми рецепторами эффекторных клеток. Симпатические преганглионарные нервные волокна, иннервирующие ЖКТ, выходят из 5–12 грудных и 1–3 поясничных сегментов спинного мозга. Они оканчиваются в чревном ганглии (иннервирует пищевод, желудок, 12-перстную кишку, поджелудочную железу), в верхнем брыжеечном

ганглии (иннервирует тонкую и верхнюю часть толстой кишки) и в нижнем брыжеечном ганглии (иннервирует нижний отдел толстой кишки и анальное отверстие). Медиатором в преганглионарных волокнах является ацетилхолин, а в постганглионарных — норадреналин. Симпатические и парасимпатические нервы содержат так же висцеральные афферентные волокна. Импульсация, поступающая по этим волокнам в ЦНС, обеспечивает формирование ощущений о состоянии ЖКТ и запускает безусловные рефлексы. Пищевые продукты бывают животного, растительного и синтетического происхождения и представляют композицию ряда питательных веществ. Необходимые для метаболизма мономеры поступают в кровь и лимфу после предварительного гидролитического расщепления питательных веществ пищеварительными ферментами — протеазами, липазами, карбоангидразами. Условиями действия ферментов являются наличие специфичного для них субстрата; pH, температура 37 ^{o}C.

Основными функциями ЖКТ являются секреторная, моторная, всасывательная, экскреторная, эндокринная, гемопоэтическая, обменная.

Гидролиз питательных веществ протекает внутриклеточно, внеклеточно дистантно в полостях ЖКТ с помощью ферментов, которые синтезируются в секреторных клетках и на мембранах энтероцитов (мембранное, пристеночное, контактное пищеварение).

В организме существует единый пищеварительный конвейер, во всех отделах которого протекают процессы механической, химической обработки пищи с всасыванием конечных продуктов гидролиза. Вместе с тем, каждый отдел ЖКТ выполняет какую-то особую функцию. В ротовой полости происходит опробование пищи, раздражение ее рецепторов запускает процесс секреции пищеварительных соков в желудке, в кишечнике, тонизирует моторную функцию. В ротовой полости формируется пищевой комок, который проглатывается. Слюна необходима для процесса речеобразования. В желудке происходит депонирование, термостатирование, стерилизация пищи с помощью соляной кислоты. Белок пищи в желудке теряет антигенную специфичность и подвергается гидролитеческому расщеплению. Секреция желудочного сока регулируется условнорефлекторно, рефлекторно за счет рефлекторных дуг, которые замыкаются местно и на уровне продолговатого мозга, а также гуморально. В тонкой кишке идет основной гидролиз всех пищеварительных субстратов за счет секретов слизистой тонкой кишки, поджелудочной железы и печени. Ферменты поджелудочной железы играют главную роль в гидролизе всех субстратов и могут компенсировать ферментативную недостаточность слюнных желез и желез желудка. В тонкой кишке осуществляются процессы всасывания мономеров.

В толстую кишку пища поступает почти полностью перевареной, исключение составляет лишь растительная клетчатка и небольшое количество белка, жира и углеводов. Железы толстого кишечника выделяют сок богатый слизью. За счет абсорбции воды и солей химус уплотняется, импрегнируется слизью, происходит окончательное расщепление остатков питательных веществ и клетчатки, формируются каловые массы, которые удаляются из организма.

ТЕМА 12
ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ (МЕТАБОЛИЗМ). ПИТАНИЕ.

План лекции

1. Общая характеристика. Обмен веществ и энергии между организмом и внешней средой — основа жизнедеятельности организма и сохранения гомеостаза. Пластический и энергетический обмен.

2. Обмен белков. Белковая специфичность. Азотистый баланс. Белковый минимум. Регуляция белкового обмена (нервная и гуморальная).

3. Значение жиров, специфичность жира, незаменимые жирные кислоты. Регуляция жирового обмена.

4. Обмен углеводов. Роль печени, нервных и гуморальных факторов в регуляции углеводного обмена (инсулин, адреналин).

5. Обмен воды и минеральных солей. Значение микроэлементов.

6. Методы исследования обмена энергии. Основной обмен.

7. Основы рационального питания. Режим питания.

8. Витамины. Виды, значение в жизнедеятельности организма, потребность в витаминах.

1. Общая характеристика. Обмен веществ и энергии между организмом и внешней средой — основа жизнедеятельности организма и сохранения гомеостаза. Пластический и энергетический обмен

Обмен веществ и энергии — это совокупность физических, химических и физиологических процессов превращения веществ и энергии в организме человека и обмен веществами и энергией между организмом и окружающей средой. Обмен является одним из основных условий и признаков жизни. Он обеспечивает пластические и энергетические потребности организма. Это достигается за счет извлечения энергии из поступающих в организм питательных веществ и преобразования ее в формы макроэргических (АТФ) и восстановленных (НАДФН) соединений. Энергия этих соединений используется для синтеза белков, нуклеиновых кислот, липидов, компонентов мембран и органелл клеток, для выполнения механической, химической, осмотической и электрической работ, транспорта ионов.

В обмене веществ (метаболизме) и энергии выделяют 2 взаимосвязанных, но разнонаправленных процесса: анаболизм, основу которого составляют процессы ассимиляции, синтеза, образования структур и катаболизм, в основе которого лежат процессы диссимиляции.

Анаболизм — совокупность процессов биосинтеза органических веществ, компонентов клетки. Он обеспечивает рост, развитие, обновление структур, накопление энергетических субстратов. **Катаболизм** — комплекс процессов расщепления сложных молекул, компонентов клеток, ор-

ганов и тканей до простых веществ, с использованием части из них в качестве предшественников для биосинтеза, с образованием макроэргических и восстановленных соединений и выделением энергии в виде тепла. Анаболизм и катаболизм взаимно связаны и взаимно обусловлены. Взаимосвязь процессов катаболизма и анаболизма основывается на единстве биохимических превращений, обеспечивающих энергией процессы жизнедеятельности. Движущей силой метаболизма является катаболизм. Обеспечение энергией процессов жизнедеятельности осуществляется за счет анаэробного и аэробного окисления поступающих в организм с пищей белков, жиров и углеводов. При анаэробном расщеплении глюкозы (гликолиз) из моля глюкозы образуется 2 моля АТФ, при аэробном окислении — 25,5 молей АТФ. При полном окислении 1 моля пальмитиновой кислоты образуется 91,8 молей АТФ. Энергетическая ценность аминокислот и углеводов примерно одинаковы.

Основным источником энергии восстановления для реакций биосинтеза жирных кислот, холестерина, аминокислот, стероидных гормонов, предшественников синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот является НАДФН, 12 молей которого образуется при расщеплении 1 моля глюкозы.

Уровни метаболизма в клетке

Первый базовый уровень использования энергии — **структурный** — обеспечивает сохранение структур клеток и внутриклеточную регенерацию. На указанные процессы клетка расходует 15–20 % энергии. Второй — уровень **готовности** — за счет, главным образом, сохранения асимметрии концентрации ионов по обе стороны мембраны клетка сохраняет потенциал покоя и способна после действия раздражителя за миллисекунды перейти в новое, активное функциональное состояние путем генерации ПД и (или) изменить активность метаболических циклов. Третий уровень — **функциональной активности,** который постоянно изменяется в зависимости от потребности организма в активности данной структурной единицы организма.

2. Обмен белков. Белковая специфичность. Азотистый баланс. Белковый минимум. Регуляция белкового обмена (нервная и гуморальная)

Белки в организме находятся в состоянии постоянного обновления. В организме здорового человека при сбалансированном питании количество распавшегося за сутки белка равно количеству синтезированного. Десять аминокислот из 20 (валин, лейцин, изолейцин, лизин, метионин, триптофан, треонин, фенилаланин, аргинин и гистидин) в организме не синтезируются, поэтому называются незаменимыми и должны обязательно поступать в организм с пищей. Белки, содержащие незаменимые аминокислоты, называются **полноценными**. Из аминокислот пищи и из аминокислот, образующихся в организме, синтезируются свойственные организму белки, пептидные гормоны, коэнзимы. В этом состоит **пластическая** роль белка.

В среднем белки организма человека обновляются за 80 суток (мышц — 180; крови и печени — 10 суток, эндокринных желез — за часы).

Белки в организме выполняют ряд важнейших биологических функций: каталитическую (ферменты являются белками), обеспечение двигательных функций организма (белки актин, миозин), регуляторная (белки-гормоны), защитная (иммуноглобулины, система комплемента), транспортная и др. Поступающий с пищей белок служит пластической и энергетической целям. **Пластическое значение** белка состоит в восполнении и новообразовании различных структурных компонентов клетки. **Энергетическое значение** заключается в обеспечении организма энергией, образующейся при расщеплении белка. 1 г белка аккумулирует 4,1 ккал.

Образующиеся при распаде тканевых белков аминокислоты подвергаются дезаминированию в печени (отщепление аминогруппы с образованием аммиака). В процессе обезвреживания аммиака в печени образуется мочевина, которая в дальнейшем выделяется с мочой.

О количестве белка, подвергшегося распаду за сутки, судят по количеству азота, выводимого из организма. В белке содержится 16 % азота. В сутки в среднем в организме распадается 23 г белков. Освобождаемая при распаде белков энергия используется для синтеза АТФ. Равенство синтеза и распада белка называется **азотистым равновесием.** Оно характерно для здорового организма взрослого человека и отражает сбалансированность обмена веществ. **Положительный азотистый баланс** наблюдается в период роста организма, при беременности, при выздоровлении, особенно после тяжелых, продолжительных заболеваний. Характеризуется превышением поступления азота (белка) над его выделением из организма и отражает преобладание в организме синтетических процессов в белковом обмене. Превышение выведения азота из организма над его поступлением называется **отрицательным азотистым балансом**, который отражает преобладание процессов катаболизма. Характерен для лиц старческого возраста, при тяжелых, истощающих заболеваниях, для белкового голодания, для неполноценного белкового питания.

Белковая специфичность

Белки каждого организма, даже одного и того же вида, имеют ряд отличительных черт, проявляющихся в различной аминокислотной последовательности. Благодаря специфичности белки в неизмененном виде не усваиваются организмом — это немедленно приведет к иммунному конфликту. Поэтому все белки в пищеварительном тракте должны претерпеть распад до отдельных аминокислот и лишь затем, всосавшись, эти аминокислоты в ходе процессов синтеза перестроятся в новом порядке, образовав структуру белка данного организма. Феномен белковой специфичности объясняет, почему у людей больных сахарным диабетом синтезируются антитела на вводимый им человеческий инсулин: этот инсулин отличается от инсулина данного больного положением нескольких аминокислот.

3. Значение жиров, специфичность жира, незаменимые жирные кислоты. Регуляция жирового обмена

Липиды организма человека — это, главным образом, нейтральные сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот — триглицериды, фосфолипиды и стерины. Липиды играют энергетическую и пластическую роль. За счет их окисления обеспечивается около 50 % энергетических потребностей организма (1 г жира — 9,3 ккал.). Запасы нейтральных жиров в организме достигают 10–20 % массы тела. Жиры являются источником образования эндогенной воды в организме (107 мл при окислении 100 г жира). Пластическую роль в организме осуществляют фосфолипиды, холестерин, жирные кислоты. Они являются структурными компонентами клеточных мембран, липопротеидов, являются предшественниками синтеза стероидных гормонов, желчных кислот и простагландинов. Липиды участвуют в процессах терморегуляции, защиты жизненно важных органов от механических воздействий (околопочечная капсула и др.).

Специфичность жиров

Жиры, поступающие в организм человека, имеют, несмотря на общность строения, отличительные физические и некоторые химические характеристики. Главной из них является иной характер замещающих жирных кислот в А, В положениях глицеринового скелета. Поэтому в ЖКТ происходит распад жиров до составляющих компонентов, после чего в печени и жировой ткани обеспечивается синтез жира аналогичного данному индивидууму. Последний и включается в дальнейшие процессы обмена веществ.

Незаменимые жирные кислоты

В процессе ресинтеза жиров организм человека не способен синтезировать полиненасыщенные жирные кислоты **(линолевая, линоленовая и арахидоновая**). Эти кислоты называют **незаменимыми.** Впоследствии было установлено, что в организме человека нет ферментов, обеспечивающих введение двойных связей в молекулу жирной кислоты, но есть ферменты, способные перемещать уже готовые ненасыщенные связи. Поэтому, несмотря на то, что линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты являются незаменимыми, поступление в организм хотя бы одной из этих кислот обеспечивает синтез недостающих. Незаменимые жирные кислоты содержатся в растительных маслах.

4. Обмен углеводов. Роль печени, нервных и гуморальных факторов в регуляции углеводного обмена (инсулин, адреналин)

Углеводы в организм человека поступают главным образом в виде полисахаридов — крахмала и гликогена. После гидролиза в кишке моносахариды (глюкоза, фруктоза, лактоза, галактоза) поступают в кровь. Глюкоза по портальной вене поступает в печень, в печеночных клетках ее концен-

трация равна концентрации в крови. В случае избытка глюкоза в печеночных клетках превращается в гликоген, количество которого может составлять 150–200 г. При снижении концентрации глюкозы в крови она переходит в кровь из печеночных клеток.

Основная роль углеводов определяется их энергетической функцией. Углеводы являются основными поставщиками энергии в организме, в том числе почти единственным источником энергии для деятельности головного мозга. При окислении 1 г углеводов выделяется 4,1 ккал. Пластическая функция углеводов состоит в том, что они входят в состав гликопротеинов, липополисахаридов и других сложных структур. Глюкоза необходима для синтеза аминокислот, синтеза и окисления липидов, промежуточные продукты обмена глюкозы — пентозы входят в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Углеводы выполняют также депонирующую (гликоген печени и мышц), защитную (входят в состав слизи, выделяемой различными железами) функции.

В норме натощак уровень глюкозы в крови составляет 3,3–5,55 ммоль/л. Уменьшение содержания глюкозы в крови называется **гипогликемия.** В случае длительной гипогликемии отмечаются резкие расстройства ЦНС (судороги, потеря сознания и др.). Увеличение содержания глюкозы в крови выше пределов нормы носит название **гипергликемии.** Она может быть обусловлена избыточным потреблением углеводов с пищей (алиментарная гипергликемия), недостаточным содержанием инсулина (сахарный диабет), гиперфункцией эндокринных желез, продуцирующих гормоны-антагонисты инсулина. Если уровень глюкозы в крови увеличивается до 8,9 ммоль/л (превышает почечный порог), отмечается глюкозурия — выделение глюкозы с мочой.

Лабораторные методы оценки обмена жиров, белков, углеводов

Для оценки **белкового обмена** в лабораторной практике используют определение общего белка в сыворотке (плазме), пробы коллоидоустойчивости (позволяют выявить изменения в белковом спектре сыворотки при помощи простых коллоидных реакций), электрофорез белков сыворотки крови. При активации катаболизма белка выявляется увеличение в сыворотке содержания компонентов остаточного азота (мочевины и др.).

При исследовании **обмена липидов** в сыворотке крови определяют общие липиды, общий холестерин, α-холестерин (холестерин липопротеинов высокой плотности), триглицериды. Для выявления изменений в спектре липопротеинов плазмы используют метод электрофореза липопротеинов.

Основными методами исследования **углеводного обмена** являются: определение содержания глюкозы в крови, тест толерантности к глюкозе (определение содержания глюкозы в крови через 2 часа после приема 50–75 г глюкозы). Определение содержания в крови фруктозамина (продукт неферментативного взаимодействия белков и углеводов) и гликозилированного гемоглобина используется для диагностики сахарного диабета, позволяет оценить степень гипергликемии за длительный период времени.

При недостатке углеводов в организме, когда главным источником энергии являются тканевые резервы жиров, усиливается процесс образования кетоновых тел, которые в повышенном количестве выделяются с мочой — кетонурия. Наиболее выраженная кетонурия наблюдается при сахарном диабете.

Регуляция обмена веществ

Регуляция осуществляется 2 путями:

1) посредством ВНС. ПНС оказывает на обмен белка анаболическое действие, усиливает липогенез и глюконеогенез; напротив, СНС, являясь эрготропной, оказывает катаболическое действие на все 3 вида обмена;

2) посредством ряда гормонов.

Белки

Анаболическое действие оказывают соматолиберин и люлиберин гипоталамуса, соматотропный гормон (через образование в печени инсулиноподобных факторов роста), гонадотропные гормоны. Из гормонов периферических желез анаболическими являются инсулин, тиреоидные гормоны (только в физиологических дозах), андрогены и гестагены. **Катаболическое действие** оказывают АКТГ, высокие дозы тиреоидных гормонов, глюкоротикоиды (кортизол и кортизон).

Углеводы

Углеводы в организме сохраняются в виде химического полимерного соединения **гликогена**, который депонирован в **печени и скелетных мышцах**. Основная роль в процессах обмена углеводов принадлежит печени, в тканях которой происходят процессы распада и синтеза гликогена для нужд организма, синтез глюкозы из неуглеводных предшественников. **Регулирующая роль принадлежит** гормону поджелудочной железы **инсулину**, который обеспечивает процессы анаболизма углеводов. Под действием инсулина усиливается перенос глюкозы через клеточную мембрану, ее использование в качестве источника энергии или сохранение в виде гликогена. Поэтому после введения инсулина наблюдается снижение в крови концентрации глюкозы. Недостаток инсулина (сахарный диабет) нарушает процесс поступления глюкозы в клетку и ведет к энергетической недостаточности. Прежде всего страдают нейроны, для которых глюкоза является основным источником энергии, что сопровождается развитием судорог и потерей сознания (диабетическая кома). Концентрация глюкозы в крови остается на повышенном уровне, что ведет к ее выделению с мочой, диурез в силу осмотичности глюкозы усиливается (мочеизнурение, диабет). При введении в организм больного сахарным диабетом избыточного количества инсулина глюкоза быстро «сгорает» в реакциях обмена, ее концентрация в крови снижается, развивается энергетическое голодание

нейронов с последующей потерей сознания (гипогликемическая кома). **Все другие** (кроме инсулина) **гормоны** являются контринсулярными и **обеспечивают процесс** энергетического **распада углеводов.**

Липиды

Существенное влияние на обмен липидов оказывает гипофиз (синтезирует липотропин — предшественник АКТГ, обладает анаболическим действием на обмен липидов) и половые гормоны, которые оказывают на обмен липидов катаболическое действие.

5. Обмен воды и минеральных солей. Значение микроэлементов

В теле человека содержится около 65 % воды, наиболее богата водой кровь, а наименее — ткани зубов. Потребность человека в воде составляет 2–2,5 л/сутки. Основной путь поступления воды в организм — питье и поступление воды в составе продуктов питания. В норме выделяется 75 % выпитой жидкости, но выделяется не та вода, которая была выпита накануне. Период полужизни воды в организме человека составляет 7–7,5 сутки. Выведение воды осуществляется почками, органами дыхания и потовыми железами и зависит от количества поступающей в организм жидкости, температуры и влажности окружающей среды. Минеральные соли содержатся в организме человека в различных пропорциях, границей между условно обозначаемыми макро- и микроэлементами служит порог концентрации в 1 мг %. Минеральные соли поступают в организм с пищей, выводятся преимущественно с мочой, потом, желчью. В организме есть депо для ряда минеральных веществ: хлорида натрия — подкожная клетчатка, солей железа и меди — печень, кальций — костная ткань, калия — мышцы. Наиболее управляемы в организме обмен кальция — фосфора (гормоны паращитовидной, С-клеток щитовидной железы и витамин D) и хлорида натрия (вазопрессин, альдостерон и атриальный натрий-уретический пептид), регуляция всех прочих минеральных веществ осуществляется пассивно-сочетанно с регуляцией вышеназванных солей или путем регуляции синтеза в печени транспортных белков (церулоплазмина, трансферрина и других).

Значение микроэлементов:

1) *йод* обеспечивает процесс йодирования тирозина с образованием тиреоидных гормонов;

2) *кобальт и медь* активируют ферменты синтеза гема, регулируют процессы кроветворения;

3) *селен* обеспечивает функционирование антиоксидантных систем клетки;

4) *цинк и селен* регулируют процесс синтеза и ресинтеза инсулина;

5) *литий* обеспечивает регуляцию синтеза инозитол-трифосфата (вторичного мессенджера в клетке);

6) *фтор* необходим для процесса синтеза эмали зубов.

6. Методы исследования обмена и энергии. Основной обмен

Факторы, определяющие его величину

Основной обмен — минимальный уровень энергозатрат, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма в условиях физического и эмоционального покоя. Измеряют в строго стандартных условиях: утром, натощак, после пробуждения, при максимальном расслаблении мышц, в условиях температурного комфорта (около 22 ^{o}C), до вставания из постели. Энергия «основного обмена» тратится на осуществление функций нервной системы, синтез веществ, работу ионных насосов, поддержание температуры тела, работу мускулатуры внутренних органов, сердца, дыхательных мышц, деятельность почек. В среднем 1 ккал на каждый кг массы тела в каждый час, равен примерно 1550–1700 ккал в сутки. **Факторы,** определяющие основной обмен, — соотношение процессов ана- и катаболизма. Преобладание анаболизма в детском возрасте обеспечивает более высокий уровень основного обмена (у детей 1,3–1,8 ккал/кг/час). Повышен при тиреотоксикозе, выздоровлении. Наряду с возрастом, на основной обмен влияют пол (у женщин менее интенсивен), преобладание мышечной массы повышает основной обмен. У всех теплокровных животных расход энергии на единицу площади поверхности тела примерно одинаков. Из внешних факторов наиболее значительным является акклиматизация к холоду, приводящая к его повышению.

Понятие о рабочей прибавке

Интенсивность обменных процессов в организме возрастает пропорционально интенсивности физической нагрузки. **Рабочей прибавкой** называется разница между величинами энергозатрат организма при выполнении работы и основным обменом. Предельно допустимая нагрузка в течение длительного времени (недели и месяцы) не должна превышать основной обмен в 3 раза. Примерный уровень энергозатрат: основной обмен — 1700 ккал; выполнение работы, не требующей физических усилий, — 2300 ккал; физическая нагрузка легкой степени — 2800 ккал; умеренная — 3300 ккал; тяжелая — 3800; очень тяжелая — 4800 ккал. У лиц умственного труда энергозатраты возрастают на 2–3 %. Сочетание умственного труда с легкой физической нагрузкой усиливает метаболизм на 10–20 %. В зависимости от интенсивности труда выделяются профессиональные группы (таблица 9):

Таблица 9 — Величина энергозатрат в зависимости от профессии

Группы	Энергия (ккал/сутки)
1 группа (умственный труд)	2550–2800
2 группа (легкий физический труд)	2750–3000
3 группа (средний по тяжести физический труд)	2950–3200
4 группа (тяжелый физический труд)	3450–3700
5 группа (особо тяжелый физический труд)	3900–4300

Энергетический баланс поступления и расхода энергии достигается на фоне неизменной массы тела, физической активности, соответствующих скоростях роста и обновления организма. Потребность организма в энергии удовлетворяется за счет кинетической энергии питательных веществ. Часть химической энергии пищи в организме превращается в макроэргические связи АТФ, часть превращается в тепло. Теплота, выделяющаяся сразу же в процессе биологического окисления питательных веществ, называется **первичной**. При биологическом окислении глюкозы 22,7 % энергии химических связей используется на синтез АТФ и 77,3 % превращается в теплоту (КПД = 22,7 %). Аккумулированная в АТФ энергия в последующем используется для осуществления в организме работы: механической, химической, электрической и, в конечном итоге, также превращается в теплоту, называемую **вторичной**. Поэтому по количеству образовавшегося в организме тепла можно судить о величине энергетических затрат, необходимых для процессов жизнедеятельности.

Основным источником энергии в организме является биологическое окисление питательных веществ, на которое расходуется кислород. Поэтому по потреблению кислорода также можно судить о энергозатратах организма. **Поступление** энергии в организм можно рассчитать исходя из содержания в пище белков, жиров и углеводов и калорической ценности этих веществ (1 г углеводов и белков дают 4,1 ккал; 1 г жиров — 9,3 ккал), такой метод определения калорийности пищевого рациона называется **алиментарной калориметрией**. **Физическая калориметрия** заключается в измерении энергетической ценности пищи ее сжиганием в специальных калориметрических приборах.

Методы определения расхода энергии — прямая и непрямая калориметрия:

а) прямая калориметрия основана на измерении количества тепла, непосредственно выделяемого организмом. Для ее осуществления требуются специальные теплоизолированные камеры. Метод характеризуется высокой точностью, однако не позволяет осуществить обследование каждого человека при выполнении свойственной ему работы;

б) непрямая калориметрия основана на определении потребления кислорода, по величине которого, зная **калорический эквивалент кислорода ($КЭО_2$) — количество тепла, образующееся при потреблении 1 л кислорода**, — можно рассчитать энергопродукцию. При потреблении 1 л кислорода на процессы окисления в организме образуется примерно 5 ккал энергии;

в) сочетание непрямой калориметрии с **определением дыхательного коэффициента** позволяет более точно определить расход энергии в организме и достичь точности определения интенсивности метаболизма, как и при методе прямой калориметрии. **Дыхательный коэффициент — соотношение** выделяющегося организмом **углекислого газа к** потребляемому в это время **кислороду**. Зависит от химической структуры расщепляемого в организме питательного вещества. При расщеплении углеводов равен 1,

белков — 0,8, жиров — 0,7. Полный газовый анализ включает определение потребления кислорода и выделяемого углекислого газа, неполный — только потребление кислорода. Полный позволяет рассчитать дыхательный коэффициент и сделать анализ энергозатрат более точным.

7. Основы рационального питания. Режим питания

Питание — это процесс доставки и усвоения питательных веществ в организме для обеспечения энергетических и пластических потребностей клеток, а также удовлетворения потребностей в воде, витаминах, минеральных веществах. Нормальное питание — одно из важнейших условий сохранения здоровья.

Пища и ее состав

Пища включает питательные вещества — белки, жиры и углеводы, воду, минеральные вещества и витамины, а также вкусовые добавки, возбуждающие аппетит приправы, вещества, улучшающие внешний вид пищи. Пищевые потребности определяются метаболизмом и проявляются в виде необходимости поступления в организм конкретных пищевых продуктов. Реализуются пищевым поведением.

Принципы составления пищевого рациона

1. Пищевой рацион должен обеспечить энергетические и пластические процессы в организме. Калорийность пищевого рациона должна обеспечить энергетические потребности организма с учетом рода его физической деятельности. Калорийность пищевого рациона увеличивается на 10–15 % в связи со специфически-динамическим действием пищи. **Специфически-динамическое действие пищи — усиление** под влиянием приема пищи интенсивности обмена веществ и увеличение энергозатрат организма по сравнению со временем до приема пищи. Это усиление обмена обусловлено затратами энергии на переваривание пищи, всасывание в кровь и лимфу питательных веществ из ЖКТ, ресинтез молекул; влиянием на метаболизм биологически активных веществ, поступающих в организм в составе пищи. Оно продолжается примерно 12–18 часов после приема пищи, начинается через 1 час и достигает максимума через 3 часа.

2. Пищевой рацион должен содержать определенное количество белка: минимум (кратковременно) 0,5 г/кг массы тела; оптимум — 1 г/кг, но не менее 0,75 г/кг, т. е. 55–60 % потребности в белке должно обеспечиваться белками животного происхождения. При постоянном занятии физической работой количество белка увеличивается.

3. Количество жира в рационе по отношению к белку устанавливается близко к 1 : 1, из входящих в суточный рацион 80–100 г жиров 20–25 должны быть в виде растительных масел.

4. Количество углеводов дополняет рацион до необходимой калорийности.

5. Пищевой рацион должен обеспечить потребности организма в витаминах, минеральных веществах. Для человека пища должна быть эстетически привлекательной.

6. В пищевом рационе на непродолжительный срок могут быть заменены одних питательных веществ другими с соблюдением принципа изодинамии. **Изодинамия** — эквивалентно равные по энергетической ценности различные питательные вещества. Жиры и углеводы могут заменять друг друга как энергетические субстраты. При энергетической ценности 1 г жиров, равной 9,3 ккал и углеводов — 4,1, грамм жира заменяет 2,25 г углеводов. Однако прием избыточных количеств жира повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, а уменьшение их в рационе может нарушить обмен жирорастворимых витаминов.

Нормы белка в питании

При безбелковой диете, удовлетворяющей энергетические потребности организма, потери белка составляют **13–17 г** в сутки (**абсолютный белковый минимум, коэффициент изнашивания**). Для поддержания белкового баланса содержание белка должно составлять **30–40 г в сутки — белковый минимум**. Для удовлетворения потребностей организма в белке в период деятельности организма поступление белка должно составлять **0,8 г/1 кг массы — белковый оптимум**. При постоянном выполнении физической работы или занятии спортом потребление белка повышается до 100–120 г в сутки.

Нормы жира в питании

В зависимости от тяжести физического труда и климатической зоны потребность в жирах составляет **80–120 г жиров в сутки**. При проживании в зоне холодного климата количество жира в рационе увеличивается.

Нормы углеводов в питании

Содержание углеводов равняется **375–600 г в сутки**. Соотношение питательных веществ в пищевом рационе белков – жиров – углеводов равняется 1–1,2–(3–5).

В настоящее время рекомендуется при организации питания умеренное ограничение пищевого рациона по калорийности путем уменьшения содержания углеводов, но не в ущерб содержанию пластических веществ. Умеренное ограничение питания сочетается с введением в рацион широкого ассортимента продуктов питания растительного происхождения. 25 % жиров должны быть растительного происхождения. Для поддержания работоспособности с пищевым рационом в организм должны поступать минеральные ионы, витамины, микроэлементы. Балластные вещества (клетчатка и другие компоненты растительных клеток) увеличивают объем пи-

щевой массы и тем самым способствуют активации моторной функции ЖКТ, они являются питательной средой для микроорганизмов — сателлитов, обитающих в кишечнике. Микрофлора, в свою очередь, обеспечивает организм отдельными витаминами и увеличивает объем экскрементов.

8. Витамины. Виды, значение в жизнедеятельности организма, потребность в витаминах

Витамины — разнородные по химической природе вещества, в организме человека не синтезируются или синтезируются в недостаточных количествах. Не являются энергетическими или пластическими веществами, **играют роль катализаторов обмена, являются компонентом ферментативных систем.** Источником водорастворимых (группа В и С) витаминов являются продукты питания растительного происхождения, жирорастворимых (А, Д, Е, К) — продукты животного происхождения. Потребность в витаминах определяется в микро- или миллиграммах. В организме витамины не депонируются, поэтому должны поступать регулярно, ежесуточно.

Витамин А — ретинол. Потребность — 1–2 мг в сутки. Необходим для синтеза зрительного пигмента родопсина, для роста, развития и размножения клеток. При недостатке нарушается сумеречное зрение (куриная слепота). Замедляются процессы регенерации тканей.

Витамин Д — кальциферол. Потребность в сутки — 2–3 мкг. Регулирует всасывание и обмен кальция и фосфора. При недостатке нарушаются процессы окостенения и роста костей. Страдают кальций-зависимые физиологические процессы.

Витамин РР — никотиновая кислота. Потребность — 150 мг в сутки. Участвует в процессах клеточного дыхания. При недостаточности нарушаются процессы регенерации, секреции пищеварительных соков, моторика ЖКТ.

Витамин К. Потребность — до 1 мг в сутки. Необходим для синтеза в печени белков, прежде всего, принимающих участие в свертывании крови. При недостатке замедляется процесс свертывания крови, наблюдаются кровотечения.

Витамин Е — токоферол. Потребность — 10–15 мг в сутки. Симптоматика недостаточности витамина неопределенная. Является антиоксидантом (подавляет реакции свободно-радикального окисления). Поэтому в качестве фармакологического препарата находит широкое применение при лечении состояний, причиной которых являются кислородное голодание тканей, нарушения кровообращения, деструктивные процессы.

Витамин С — аскорбиновая кислота. Потребности — до 100 мг в сутки. Как фармакологический препарат эффективен по тем же показаниям, что и витамин Е. Участвует в окислительных процессах в клетках, синтезе коллагена, обмене железа в организме. При недостатке развивается цинга, нарушается капиллярное кровообращение, отмечается повышенная повреждаемость кровеносных сосудов.

Витамин B_1 — тиамин. Потребность — 2–3 мг в сутки. Участвует в энергетическом метаболизме. Недостаточность проявляется прежде всего со стороны нервно-мышечной системы (болезнь бери-бери). Полиневриты, миозиты, параличи периферических мышц, нарушение сократительной способности миокарда, моторики ЖКТ.

Витамин B_2 — рибофлавин. Потребность — 2 мг. Входит в состав дыхательных ферментов клеток. Нарушаются зрение, регенерация.

Витамин B_3 — пантотеновая кислота. Потребность — около 10 мг в сутки. Необходим для синтеза жирных кислот, стероидных гормонов. Нарушаются энергетические и пластические процессы.

Витамин B_6 — пиридоксин. Потребность — до 3 мг в сутки. Кофермент систем трансаминаз, декарбоксилаз, дегидратаз, десульфогидратаз. Необходим для обмена белков, аминокислот, жиров. При недостаточности нарушается пластический и энергетический метаболизм, деятельность нервно-мышечной системы, кроветворение.

Витамин B_{12} — цианкобаламин. Потребность — до 2 мкг в сутки. Компонент ферментативных систем метаболизма нуклеиновых кислот и метилирования. Абсолютно необходим для кроветворения. При недостатке развивается злокачественная анемия. Наиболее часто проявляется при патологии желудка, особенно после его удаления.

Фолиевая кислота. Потребности — до 500 мг в сутки. Необходима для синтеза пуринов и метионина. Стимулирует кроветворение.

Витамин H — биотин. Потребность 100–200 мг в сутки. Кофермент дезаминаз, карбоксилаз, трансфераз. Авитаминоз сопровождается нарушением пластических и энергетических процессов.

Заключение

Таким образом, обмен веществ и энергии — это совокупность физических, химических и физиологических процессов превращения веществ и энергии в организме человека и обмен веществами и энергией между организмом и окружающей средой. Обмен обеспечивает пластические и энергетические потребности клеток организма за счет извлечения энергии из поступающих в организм питательных веществ и преобразования ее в формы макроэргических и восстановленных соединений. Их энергия используется для синтеза белков, нуклеиновых кислот, липидов, компонентов мембран и органелл клеток, для выполнения механической, химической, осмотической и электрической работ, транспорта ионов.

В обмене веществ (метаболизме) и энергии выделяют 2 взаимосвязанных, разнонаправленных процесса: анаболизм, основу которого составляют процессы ассимиляции, синтеза, и катаболизм, в основе которого лежат процессы расщепления сложных соединений до более элементарных с освобождением заключенной в них энергии.

Энергия в клетке расходуется на процессы сохранения структур клеток и внутриклеточной регенерации, на сохранение и восстановление и на обеспечение функциональной активности клетки.

Поступающие в организм питательные вещества — белки, жиры и углеводы — находятся в состоянии постоянного обновления и имеют пластическое и энергетическое значение. Углеводы в большей степени являются энергетическим материалом, белки — пластическим. В организме должен существовать баланс между поступлением и катаболизмом всех питательных веществ.

Обмен веществ в организме регулируется нервно-гуморальными путями:

1) нервным — посредством вегетативной нервной системы. Парасимпатическая нервная система оказывает на обмен белка анаболическое действие, усиливает липогенез и глюконеогенез; напротив, симпатическая нервная система, являясь эрготропной, оказывает катаболическое действие на все 3 вида обмена;

2) гуморальным — регуляция осуществляется посредством ряда гормонов.

Важным показателем состояния обмена веществ является основной обмен — минимальный уровень энергозатрат, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма в условиях физического и эмоционального покоя. Энергия «основного обмена» затрачивается на осуществление функций нервной системы, синтез веществ, работу ионных насосов, поддержание температуры тела, работу мускулатуры внутренних органов, сердца, дыхательных мышц, деятельность почек.

Интенсивность обменных процессов в организме возрастает пропорционально интенсивности физической нагрузки, что должно быть учтено при организации рационального питания человека.

ТЕМА 13
ТЕПЛОВОЙ ОБМЕН

План лекции

1. Роль температуры для обеспечения метаболизма и жизнедеятельности организма. Тепловой гомеостаз.

2. Терморегуляция. Животные с постоянной и переменной температурой тела. Классификация животных по механизму терморегуляции.

3. Характеристика химической терморегуляции. Механизмы сократительного и несократительного термогенеза. Теплопродукция. Обмен веществ как источник образования тепла.

4. Характеристика физической терморегуляции. Физические пути теплоотдачи (теплопроведение, теплоизлучение, испарение).

5. Температура тела человека и ее суточные колебания. Температура ядра и оболочки тела человека.

6. Терморецепция. Периферические и глубокие холодовые и тепловые терморецепторы. Роль афферентации, центра терморегуляции и эфферентации в регуляции температуры тела человека.

7. Изменение терморегуляции при влиянии на организм согревающей и охлаждающей внешней среды.

Заключение.

1. Роль температуры для обеспечения метаболизма и жизнедеятельности организма. Тепловой гомеостаз.

Температурный гомеостаз является важнейшей константой организма, определяя его активность и создавая условия для метаболизма, прямо влияя на активность ферментов. Снижение температуры на 10 °С сопровождается снижением интенсивности обмена и общего потребления кислорода в 2–3 раза. Абсолютно летальной для тканей человека является температура, при которой замерзает вода с растворенными в ней веществами, особенно белками. Верхним летальным пределом для человека является температура ядра тела на уровне 43 °С, нормальной считается температура ядра 37 °С. Наибольшей резистентностью к температурным колебаниям обладают ферменты, меньшей — внутриклеточные структуры, наименьшей — организм в целом.

2. Терморегуляция. Животные с постоянной и переменной температурой тела. Классификация животных по механизму терморегуляции

Наиболее старая классификация механизмам терморегуляции разделяет животных на теплокровных и холоднокровных. Современными синонимами этих терминов являются обозначения: пойкило- и гомойотермные животные. Пойкилотермные животные не способны поддерживать температуру тела на постоянном уровне за счет баланса теплопродукции и теплоотдачи. У гомойотермных организмов (к ним относится и человек) температура тела относительно постоянна, суточные колебания не превышают 2,5 °С. Животные, у которых колебания температуры тела превышают 2,5 °С между максимальной и минимальной точками в течение суток, относятся к гетеротермным.

По источнику теплоты организмы разделяются на эндотермные и экзотермные. Для эндотермных животных основным источником тепла является теплообразование в процессе метаболизма. По признаку интенсивности энергетического метаболизма организмы разделяют на бради- и тахиметаболические. Человек относится к гомойотермным, эндотермическим, тахиметаболическим животным.

Температура «комфорта» — температурный диапазон, в котором человек субъективно не испытывает ощущений перегревания или охлаждения. Зависит от соотношения теплопродукции и теплоотдачи и физического состояния организма. Температура «комфорта» для легко одетого человека — +25–26,5 °С, обнаженного тела — +28,5 °С, в воде — +31–36,5 °С, при физической работе — +18–22,5 °С.

Механизмы терморегуляции

1. Температурная стабилизация интенсивности обмена веществ. Если для изолированных клеток снижение или повышение температуры среды инкубации на 10 °С сопровождается изменением интенсивности потребления кислорода приблизительно в 2 раза, то для организма в целом подобные изменения температуры внешней среды изменяют обмен веществ в меньшей степени.

2. Температурный гистерезис — разные интенсивности поглощения и отдачи теплоты. Характерно более интенсивное накопление тепла из внешней среды и менее интенсивное излучение. Этот механизм выработался у животных, обитающих в условиях резких смен дневной и ночной температур.

3. Терморегуляционное поведение включает многие механизмы, характерные для различных видов животных. Оно включает:

а) построение жилищ, гнезд, укрытий;

б) принятие терморегуляционных поз, уменьшающих открытую поверхность тела («поза эмбриона»);

в) группировку особей в сообщество для взаимного обогревания и сохранения тепла;

г) сознательную деятельность человека.

4. Активные механизмы терморегуляции, реализуемые через нейрогуморальные механизмы.

Для гомойотермных животных и для человека главным механизмом сохранения температурного гомеостаза является баланс теплопродукции и теплоотдачи, или баланс химической и физической терморегуляции.

3. Характеристика химической терморегуляции. Механизмы сократительного и несократительного термогенеза Теплопродукция. Обмен веществ как источник образования тепла

Теплопродукция определяется интенсивностью метаболических процессов и колеблется в течение суток в пределах 6–7 тыс. кДж основного обмена и возрастает до 15–20 тыс. кДж при выполнении тяжелой физической работы. В покое приблизительно 40 % теплопродукции обусловлено работой мембранных ионных насосов, а также сокращениями сердца, дыхательных мышц, перистальтикой органов ЖКТ. Мышцы обеспечивают 60 %, печень — 30 % теплопродукции. Химическая терморегуляция — это механизм регуляции температуры тела, который реализуется путем повышения теплообразования при действии на организм низких температур. (Интенсивность образования тепла возрастает в 3–5 раз). Достигается за счет двух механизмов:

1. Сократительного термогенеза (терморегуляторной активности мышц). Сократительный термогенез включает повышение тонуса мышц и мышечную дрожь. При охлаждении поверхностных тканей повышается тонус мышц сгибателей конечностей, туловища, шеи. Реализуется на уровне отдельных двигательных единиц, сокращения которых приближаются к одиночным или мел-

кочастотному зубчатому тетанусу. Эффект повышения температуры тканей организма обусловлен уменьшением площади теплоотдачи и усилением теплопродукции в мышцах. При более резком охлаждении тела, затрагивающем глубже расположенные ткани, возникает холодовая мышечная дрожь.

2. Активации метаболизма с преобладанием реакций прямого окисления и снижением сопряжения окисления с фосфорилированием. Основными гормонами, усиливающими теплопродукцию, являются норадреналин и тироксин. В результате увеличивается образование свободной тепловой энергии, но снижается синтез АТФ.

4. Характеристика физической терморегуляции. Физические пути теплоотдачи (теплопроведение, теплоизлучение, испарение)

Теплоотдача в значительной степени определяется интенсивностью кровотока в поверхностных тканях организма и осуществляется путем:

1. Теплоизлучения (60 %).
2. Теплопроведения.
3. Конвекции 15 %.
4. Испарения воды с поверхности кожи и дыхательных путей. В покое этим путем у человека теряется около 20 % теплоты, при физической работе — до 75–80%.

При измерении интенсивности обмена веществ в условиях различных температурных воздействий обнаруживается нейтральный температурный диапазон, для которого характерно минимальное потребление кислорода. Для человека термонейтральная зона лежит между 27 и 32,5 °С. В этом диапазоне механизмы физической и химической терморегуляции функционируют с минимальным напряжением.

5. Температура тела человека и ее суточные колебания. Температура ядра и оболочки тела человека

Тепловая энергия в организме вырабатывается в процессе обмена веществ и отдается в окружающую среду с поверхности кожи и видимых слизистых оболочек. Таким образом, существует постоянный температурный градиент с более высокой температурой внутренних слоев тела и более низкой — поверхностных. Внутренняя температура тела не является постоянной как в пространственном, так и во временном отношениях. Ее колебания составляют 0,2–1,2 °С. Наиболее высокая температура в теле человека регистрируется в прямой кишке.

Температура тела человека подвержена суточным колебаниям. Она минимальна в предутренние часы (примерно 4 часа утра) и максимальна во 2-й половине светового дня. Амплитуда суточных колебаний в среднем составляет примерно 1 °С. Колебания температуры тела в течение суток относятся к суточным ритмам периодической активности организма. У жи-

вотных, ведущих ночной образ жизни, отмечается более высокая теплопродукция в ночные часы.

У женщин отмечается зависимость температуры от фазы менструального цикла.

6. Терморецепция. Периферические и глубокие холодовые и тепловые терморецепторы. Роль афферентации, центра терморегуляции и эфферентации в регуляции температуры тела человека

Терморецепторы

Периферические терморецепторы расположены в коже, под кожей, в поверхностных сосудах. Центральные — в ЦНС и особо высокая плотность их обнаруживается в гипоталамусе. Периферические терморецепторы делятся на холодовые и тепловые. В покое они обладают фоновой активностью со средней частотой 10 имп/с, в момент воздействия они дают кратковременное увеличение частоты ПД. Холодовые рецепторы воспринимают температуру в диапазоне 20–33 °С, максимальная активность — при 26 °С; тепловые реагируют на диапазон температур 40–46 °С, максимум активности при 43 °С. От периферических рецепторов рефлекторная дуга замыкается на уровне сегмента спинного мозга. Информация о состоянии внешней температуры по восходящим спиноталамическим и спиноретикулярным трактам поступает соматотопически в кору головного мозга и через ретикулярную формацию и неспецифические ядра таламуса — в передний гипоталамус, где сопоставляется с активностью термосенсоров гипоталамуса. В зависимости от анализа наблюдаются различные варианты реакций. При возбуждении холодовых рецепторов при температуре крови 37 °С ответная регуляторная реакция направлена на уменьшение теплоотдачи путем снижения кровотока в покровных тканях. Если при этом наблюдается также и снижение температуры теплового ядра тела, усиливается и теплопродукция.

Нервные и гуморальные эфферентные пути терморегуляции

Центральным отделом организации реакций терморегуяции является гипоталамус. Эфферентными путями в нервной регуляции теплового баланса организма являются симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы, центры которых расположены в переднем (парасимпатическая) и заднем гипоталамусе. Гуморальная регуляция осуществляется гипоталамо-гипофизарной системой и гормонами периферических желез.

7. Изменение терморегуляции при влиянии на организм согревающей и охлаждающей внешней среды

Физиологические механизмы адаптации к холоду и теплу.

В комфортных условиях коррекции теплового баланса не происходит. При температуре среды ниже комфортной происходит активация заднего

гипоталамуса, повышается тонус симпатической нервной системы. Результатом этого является уменьшение теплоотдачи, НА через стимуляцию β-адренорецепторов интенсифицирует метаболизм и, следовательно, теплопродукцию. При согревании животного организма уменьшается активность холодовых рецепторов, снижаются тонус эфферентных структур заднего гипоталамуса и тонус симпатической нервной системы. Увеличивается кожный кровоток и теплоотдача.

При перегревании через активацию холинергических симпатических волокон усиливается потоотделение. Важным механизмом, уменьшающим теплопродукцию при перегревании, является центральное торможение активности всех скелетных мышц, подавление двигательной активности делает минимальным мышечный термогенез.

Температура тканей организма человека стабилизирована на уровне, близком к 37 °С. Температура кожи закрытых участков тела близка к этой величине. Температура открытых участков тела (лицо, кисти рук) подвержена большим колебаниям, однако, она всегда остается выше температуры окружающей среды.

Если человек длительное время находится в условиях значительно повышенной или пониженной температуры окружающей среды, то Механизмы терморегуляции могут оказаться недостаточными. **Гипотермия** — состояние, при котором температура тела ниже 35 °С. Наблюдается ослабление рефлекторных реакций, снижение интенсивности обмена веществ, замедление дыхания и сердечных сокращений, снижение артериального давления. **Гипертермия** — состояние, при котором температура тела поднимается выше 37 °С. Она возникает при продолжительном действии высокой температуры окружающей среды, особенно при влажном воздухе. Резкая гипертермия, при которой температура тела достигает 40–41 °С, сопровождается тяжелым общим состоянием организма и носит название теплового удара.

Инфекционная лихорадка. Одной из причин ее возникновения является высокая чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к некоторым химическим соединениям, в частности к бактериальным токсинам.

Заключение

Постоянная температура тела человека является важнейшей константой организма, обеспечивает его активность, создавая условия для метаболизма, прямо влияя на активность ферментов. Постоянство температуры тела обеспечивается балансом процессов теплопродукции (химическая терморегуляция) и теплоотдачи (физическая терморегуляция).

Химическая терморегуляция — это механизмы регуляции температуры тела, которые реализуются путем изменения теплообразования, физическая терморегуляция — теплоотдача — зависит от интенсивности кровотока в поверхностных тканях организма и осуществляется путем теплоиз-

лучения, теплопроведения, конвекции и в процессе испарения влаги с поверхности кожи и дыхательных путей.

Регуляция постоянства температуры тела осуществляется нейрогуморальным путем. Температура внешней и внутренней среды организма воспринимается терморецепторами — периферическими, расположены в коже, под кожей, в поверхностных сосудах и центральными, локализованными в ЦНС. Особо высокая плотность их обнаруживается в гипоталамусе. Нейроны гипоталамуса регистрируют отклонения температуры внутренней среды организма от должного уровня и обеспечивают терморегуляторные реакции через вегетативную нервную систему и эндокринные железы.

ТЕМА 14
ВЫДЕЛЕНИЕ

План лекции

1. Общая характеристика. Выделительная функция почек, кожи, легких, пищеварительного тракта.

2. Роль почек в организме. Нефрон — структурно-функциональная единица почки. Особенности регионарного кровообращения в почках.

3. Мочеобразование. Механизм образования мочи. Клубочковая ультрафильтрация. Канальцевая реабсорбция. Канальцевая секреция. Состав первичной и конечной мочи. Суточное количество мочи у человека. Физические свойства мочи.

4. Конечная моча, ее состав и количество.

5. Нервно-рефлекторная и гуморальная регуляция деятельности почек.

6. Рефлекторный механизм регуляции мочеиспускания.

Заключение.

1. Общая характеристика. Выделительная функция почек, кожи, легких, пищеварительного тракта

Выделение — составная часть обмена веществ, обеспечивает удаление из организма конечных продуктов обмена веществ. Деятельность органов выделения обеспечивает оптимальный состав внутренней среды организма и является обязательным условием нормальной жизнедеятельности организма. Функцией выделения обладают почки, легкие, кожа, слизистые и серозные оболочки, ЖКТ, слюнные железы. Деятельность органов выделения находится в координируемой взаимосвязи. Например, при повышенном выделении жидкости потовыми железами уменьшается мочеобразование, при почечной недостаточности продукты остаточного азота выделяются потовыми железами, слизистыми оболочками ЖКТ.

Выделительная функция кожи осуществляется потовыми и сальными железами. Железами кожи удаляются вода, минеральные вещества, при патологии почек и печени — фракции остаточного азота, желчные кислоты.

Печень экскретирует из организма желчные пигменты, желчные кислоты, тяжелые металлы, лекарственные препараты, ядохимикаты и другие липофильные соединения.

Желудок и кишечник способны удалять из организма низкомолекулярные биологически активные вещества, ядовитые, лекарственные вещества.

Легкими из организма удаляются углекислый газ, вода, аммиак, ацетон, этанол. При почечной недостаточности с секретом желез эпителия дыхательных путей удаляются мочевина, мочевая кислота.

Основным органом выделения в организме являются почки.

2. Роль почек в организме. Нефрон — структурно-функциональная единица почки. Особенности регионарного кровообращения в почках

Функции почек

1. Почки выполняют выделительную функцию, очищая плазму от конечных продуктов метаболизма, некоторых чужеродных для организма веществ, например, лекарств и других гидрофильных соединений.

2. Почка обеспечивает сохранение постоянства химического состава плазмы, ее осмотического давления и кислотно-щелочного равновесия внутренней среды. Таким образом, главной функцией почек является удаление различных веществ с целью поддержания постоянства химического состава и объема внеклеточной жидкости, тем самым создавая оптимальные условия для жизнедеятельности клеток.

Невыделительные функции почек

1. Почки играют важную роль в регуляции уровня артериального давления крови и объема циркулирующей крови через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

2. Почки стимулируют эритропоэз благодаря выделению эритропоэтинов.

3. Почки обладают антигипертензивной функцией, секретируя антигипертензивные пептиды в кровь, простагландины (E_2).

4. Почки являются органом деградации многих пептидных гормонов: инсулина, глюкагона, ряда гормонов ЖКТ (гастрин, секретин, холецистокинин, ЖИП), соматостатина, АКТГ, гипоталамических рилизинг-факторов.

Структурно-функциональной единицей почек является нефрон. Нефрон состоит из капсулы Шумлянского-Боумена, имеющей вид чаши, в которой располагаются петли капилляров. Диаметр приносящего сосуда всегда больше диаметра выносящего. Это создает градиент фильтрационного давления в клубочке. Петли капилляров окружены особыми отростчатыми клетками подоцитами, участвующими в образовании почечного барьера.

Фильтрат плазмы из капилляров клубочка попадает в пространство между 2 листками капсулы и далее проходит в проксимальный извитой каналец. Эти образования нефрона лежат в корковом веществе. По извитому канальцу первичная моча попадает в прямой каналец мозгового слоя, а затем в нисходящее и восходящее колено петли Генле (эти колена имеют более узкий диаметр, что позволяет создать давление в проксимальном канальце). После этого моча возвращается по восходящему прямому канальцу к границе коркового и мозгового слоя, где вливается в дистальный извитой каналец, а из него — в собирательную трубочку. За исключением петли Генле и капсулы нефрона (где лежит плоский эпителий), нефрон выстлан кубическим эпителием.

Кровоснабжение почек представлено 2 системами последовательных сосудов с регулируемым сопротивлением (приносящие и выносящие артериолы) и капилляров. Выносящие артериолы образуют 2-ю околоканальцевую капиллярную сеть. Кровоток в мозговом веществе почек осуществляется только капиллярами. Последние берут начало от юкстамедулярных клубочков, идут параллельно канальцам, образуя параллельные пучки артериальных и венозных прямых сосудов. Прямые сосуды достигают длины в несколько сантиметров, в то время как в других органах длина капилляров равняется 0,5 мм. Таким образом, кровоснабжение почки имеет особенности: артерия почки, подходя к нефрону, отдает приносящую артериолу, которая распадается на капилляры в клубочке, а затем вновь объединяется в выносящую артериолу. Выносящая артериола отдает нисходящую ветвь к петле нефрона, и эта ветвь, распадаясь на капилляры оплетает его (обеспечивает процессы питания нефрона и реабсорбцию), а затем собирается в почечную вену.

В почке функционирует несколько различных типов нефронов:

— суперфициальные — поверхностные, обладают короткой петлей Генле;

— интракортикальные — внутри коркового слоя, могут иметь как короткую, так и длинную петлю Генле;

— юкстамедулярные — клубочки лежат у границы коркового и мозгового вещества, петли Генле длинные и проникают во внутренний отдел мозгового вещества.

3. Мочеобразование. Механизм образования мочи. Клубочковая ультрафильтрация. Канальцевая реабсорбция. Канальцевая секреция. Состав первичной и конечной мочи. Суточное количество мочи у человека. Физические свойства мочи

Механизмы образования мочи

Моча образуется в результате 3-х процессов:

1. Клубочковая фильтрация — фильтрация безбелковой жидкости из плазмы крови в капсулу почечного клубочка, в результате чего образуется первичная моча.

2. Канальцевая реабсорбция — процесс обратного всасывания профильтровавшихся веществ и воды.

3. Секреция. Клетки некоторых отделов канальца переносят из внеклеточной жидкости в просвет нефрона (секретируют) ряд органических и неорганических веществ либо выделяют в просвет канальца молекулы, синтезированные в клетке канальца.

Строение почечного фильтра

Фильтрация осуществляется через клубочковый фильтр.

Фильтрационный барьер состоит из 3-х слоев: эндотелия гломерулярных капилляров, базальной мембраны и эпителиальных клеток внутреннего листка капсулы (подоцитов).

Эндотелий капилляров имеет поры диаметром 50-100 нм и не пропускает только форменные элементы крови. Второй слой образован сплошной базальной мембраной, которая состоит из 3-х-мерной сети гликопротеинов, несущих полианионный заряд и погруженных в матрикс. Базальная мембрана задерживает особо крупные плазматические белки. Третий слой — эпителий Боуменовой капсулы в местах соприкосновения с клубочковыми капиллярами видоизменяется в подоциты с отростками, которые взаимопереплетены и оставляют щели шириной 20–50 нм. Щели заполнены сиалопротеином и отделены от базальной мембраны диафрагмой. Является самым мелкопористым фильтром. Свободно фильтруются растворенные в плазме вещества с молекулярной массой до 5,5 Д: инулин, мочевина, глюкоза, сахароза, ионы; гемоглобин на 3 %, альбумин — на 1 %. Глобулины не фильтруются. Прохождению белков через почечный фильтр препятствуют отрицательно заряженные молекулы — полианионы и сиалогликопротеиды.

Скорость фильтрации зависит от эффективного фильтрационного давления и коэффициента фильтрации. **Эффективное фильтрационное давление** (ЭФД) равняется разности между гидростатическим давлением в капилляре (Рк), гидростатическим давлением в капсуле Боумена (Рбк) и онкотическим давлением белков плазмы капиллярной крови (Ро). Прямые измерения давлений методом микропункции нефрона у крысы показали, что гидростатическое давление в клубочках составляет 50 мм рт. ст., давление в капсуле Боумена — 12 мм рт. ст., в начальных отрезках капилляров онкотическое давление равно 20 мм рт. ст. Таким образом, ЭФД = 50–12–20 = 18 мм рт. ст. На протяжении клубочковых капилляров гидростатическое давление падает лишь незначительно (до 40 мм рт. ст.), но в результате выхода безбелкового фильтрата концентрация белка и онкотическое давление возрастают. Когда онкотическое давление становится равным разности между давлением в клубочке и давлением в капсуле, устанавливается фильтрационное равновесие, и фильтрация прекращается.

СКФ равна: СКФ = ЭФД × Кф (коэффициент фильтрации). Кф соответствует проводимости мембраны для тока жидкости. Почечный кровоток у человека составляет 1300 мл/мин или около 25 % МОК, отличается вы-

сокой стабильностью и не меняется при колебаниях артериального давления в диапазоне 80–180 мм рт. ст. благодаря механизмам миогенной ауторегуляции почечного кровотока.

Скорость клубочковой фильтрации составляет около 125 мл/мин у мужчин, таким образом, в сутки образуется около 180 л фильтрата; вся плазма (она составляет примерно 3 л) фильтруется за 25 мин. Скорость клубочковой фильтрации поддерживается на постоянном уровне теми же миогенными реакциями гладких мышц приносящих сосудов, которые регулируют постоянство почечного кровотока.

Часть ПП, переходящая в фильтрат, называется **фильтрационной фракцией** (ФФ = СКФ/ПП) и составляет 0,2, т. е. 1/5 часть почечного плазмотока проходит через почечный фильтр.

Исследование функции почек у человека и животных

Количество выводимых почкой веществ оценивается **клиренсом** этого вещества. Клиренс отражает скорость очищения плазмы от данного вещества и выражается в мл/мин. Клиренс равен объему плазмы, полностью очищающемуся от этого вещества за 1 мин. Для измерения клиренса в течение определенного времени, например 10 мин, идет сбор мочи. В середине этого промежутка времени забирают кровь из вены. В пробах крови и мочи определяют концентрацию вещества, клиренс которого измеряют. Расчет производится по формуле (16):

$$C_в = \frac{M_в \times V}{П_в} = мл/мин, \qquad (16)$$

где $C_в$ — клиренс; $M_в$ — концентрация в моче; $П_в$ – концентрация в плазме; V — объем мочи, мл/мин.

Для оценки функции почек наиболее часто определяют клиренс экзогенных веществ — инулина и парааминогиппуровой кислоты (ПАГ). Инулин почкой выделяется исключительно за счет фильтрации, поэтому его клиренс равен объему фильтрации. Сравнение с клиренсом инулина позволяет определить механизмы выделения нефроном других веществ. Если клиренс иного вещества равен клиренсу инулина, это означает, что данное вещество так же выделяется за счет фильтрации. Если он меньше, это значит, что после фильтрации данное вещество реабсорбируется. Если клиренс больше клиренса инулина, вещество фильтруется и секретируется.

ПАГ фильтруется и секретируется при прохождении через почку выделяется примерно на 92 %. Поэтому, по клиренсу ПАГ можно с высокой точностью определить почечный плазмоток. Он равен около 650 мл/мин. С учетом гематокрита можно определить почечный кровоток (формула 17):

$$ПКТ = \frac{ППТ}{1 - ГК} = мл/мин, \qquad (17)$$

где *ПКТ* — почечный кровоток; *ППТ* — почечный плазмоток; *ГК* — гематокрит.

У животных для сбора мочи используют катетеризацию мочевого пузыря, наложение фистулы мочевого пузыря. Для раздельного исследования функции каждой почки выводят на поверхность кожи устья мочеточников. У человека мочу получают при произвольном мочеиспускании, катетеризацией мочевого пузыря или раздельно мочеточников.

Реабсорбция в канальцах

Из 170–180 л ультрафильтрата, образуемого за сутки клубочками, в канальцах реабсорбируется 99 %. Основную роль в реабсорбции играет начальный участок. В проксимальном извитом канальце всасывается обратно в кровь 65 % фильтрата, реабсорбция жидкости продолжается в нисходящем колене петли Генле и прекращается в ее восходящем колене, практически непроницаемом для воды. В начальный отдел дистального извитого канальца поступает около 20 % исходного объема фильтрата. Половина этого количества всасывается в самом канальце и столько же — в собирательных трубочках.

Проксимальный извитой каналец играет решающую роль в реабсорбции растворенных веществ — питательных веществ и электролитов. Здесь же секретируются ионы водорода и аммония, слабые органические кислоты и основания. В дистальных отделах нефрона всасывается значительно меньшее количество компонентов первичной мочи, но здесь осуществляется тонкая регуляция процессов реабсорбции и секреции. В проксимальном сегменте нефрона полностью реабсорбируется глюкоза, аминокислоты, витамины, значительные количества ионов, мочевина, белки, пептиды и вода. По механизмам транспорта нисходящий участок петли Генле сходен с проксимальным извитым канальцем, однако мощность всасывания ниже, секреция слабых органических кислот и оснований усиливается и в этом отделе достигает максимума. В толстом восходящем колене петли Генле идет эффективный перенос ионов натрия при почти полной водонепроницаемости. Таким образом, процессы обработки фильтрата в канальцах обеспечивают сохранение в организме питательных веществ и экскрецию конечных метаболитов.

Эпителиальные клетки почечных канальцев асимметричны, строение люминальной (апикальной) мембраны отличается от строения мембран базолатеральных поверхностей. В люминальной мембране локализованы ионные каналы и переносчики для органических молекул. Базолатеральные мембраны содержат Na/K-насосы, которые функционируют за счет энергии АТФ.

Реабсорбция натрия

2/3 отфильтрованного натрия реабсорбируется в проксимальном извитом канальце в виде NaCl и $NaHCO_3$. За натрием следует эквимолярное количество воды, поэтому на протяжении проксимального канальца жидкость

изотонична плазме. Натрий поступает в клетку благодаря электрическому потенциалу и концентрационному градиенту за счет натрий-водородного обмена и сопряженного транспорта с участием анионов и аминокислот. Транспорт 9 ионов натрия требует гидролиза 1 молекулы АТФ. Котранспорт с натрием большинства других веществ (глюкоза, аминокислоты) не требует дополнительных затрат энергии. Поступление Na^+ в клетку канальца в проксимальной части происходит за счет обмена Na^+ на H^+ и в связи с деятельностью Na-зависимых переносчиков аминокислот и глюкозы. В восходящем отделе петли Генле ион Na^+ поступает в клетку вместе с ионом K^+ и 2 ионами Cl^-. В дистальном извитом канальце Na^+ поступает в клетку по натриевому каналу. Во всех случаях поступившие в клетку ионы Na^+ удаляются из нее Na/K-АТФазой, локализованной в базальной плазматической мембране. Через базолатеральную мембрану натрий поступает в интерстиций почки и далее в кровеносные капилляры благодаря первично-активному транспорту при участии Na/K-АТФазы. Активный транспорт Na^+ обеспечивает перенос глюкозы, аминокислот и реабсорбцию воды. В проксимальном канальце реабсорбируется 60–70 % профильтровавшегося Na^+, в петле Генле — 25 %, в дистальном — примерно 9 %, и около 1 % реабсорбируется в собирательных трубочках или выделяется с мочой.

Реабсорбция глюкозы

Осуществляется по механизму вторично-активного транспорта, обеспеченного энергией гидролиза АТФ под влиянием Na/K АТФазы и сопряжена с реабсорбцией иона Na^+. Глюкоза на 98 % реабсорбируется в начальном отделе извитого проксимального канальца. В выделяемой моче глюкозы практически нет. Насыщение переносчиков глюкозы наступает при ее концентрации в фильтрате 8 ммоль/л, максимальная скорость переноса 375 мг/мин. Все молекулы глюкозы свыше этой величины не реабсорбируются, остаются в просвете канальца и выделяются с мочой (глюкозурия), которая сочетается с полиурией (повышенным диурезом). Сахароза и лактоза не абсорбируются и полностью выводятся с фильтратом. Мальтоза расщепляется в щеточной кайме мальтазой с образованием глюкозы, которая реабсорбируется.

Аминокислоты

Реабсорбируются по механизмам, аналогичным реабсорбции глюкозы. Реабсорбция аминокислот почти полностью осуществляется в проксимальном канальце путем вторично активного котранспорта с ионом натрия. Аминокислоты с близкой пространственной конфигурацией транспортируются одним и тем же переносчиком. Обнаружены системы переноса:

1) для кислых аминокислот (глютаминовой, аспарагиновой);

2) для основных аминокислот (аргинин, лизин, орнитин);

3) для нейтральных аминокислот (цистин и цистеин; пролин, оксипролин и глицин; глицин; фенилаланин, лейцин, изолейцин, триптофан и метионин; таурин, ГАМК, β-аланин).

Реабсорбция белков

Осуществляется пиноцитозом клетками проксимальных канальцев с последующим их гидролизом лизосомальными ферментами до аминокислот. Пептиды (глютатион, дипептиды) и пептидные гормоны (инсулин, ангиотензин, паратгормон) свободно фильтруются и расщепляются пептидазами щеточной каймы в проксимальном канальце.

Вода

Реабсорбируется на 99–99,5 %. В проксимальном канальце реабсорбируется 2/3 воды по осмотическому градиенту, возникающему в связи с реабсорбцией натрия и органических соединений. Моча концентрируется и становится гипертоничной по отношению к плазме при прохождении через собирательные трубочки. Объем реабсорбции воды в дистальном канальце и в собирательных трубочках зависит от регуляторных влияний (альдостерон и антидиуретический гормон).

Реабсорбция гидрокарбонатов влияет на кислотно-основное состояние крови и зависит от него. Насыщение переносчиков гидрокарбоната происходит при его концентрации 25 мМ/л. При алкалозе, когда концентрация превышает эту величину, избыток HCO_3^- удаляется с мочой.

Реабсорбция мочевины происходит путем пассивной диффузии. Скорость ее диффузии отстает от скорости реабсорбции воды, поэтому концентрация мочевины в канальцах повышается. Клиренс мочевины зависит от диуреза, при возрастании диуреза — повышается, а значит, и увеличивается выведение мочевины из организма (таблица 10).

Таблица 10 — Состав мочи

Вещество	Первичная	Конечная
Белок	Гемоглобин < 3 % Альбумины — 1 % Глобулины — 0,01 %	Нет Нет Нет
Глюкоза	3,33–5,55 мМ	Нет
Мочевина	0,03 %	2,0 %
Мочевая кислота	0,004 %	0,05 %
Калий	0,02 %	0,15 %
Натрий	0,32 %	0,35 %
Фосфаты	0,009 %	0,15 %
Сульфаты	0,002 %	0,18 %

Противоточная система почек

Обеспечивает концентрирование мочи, состоит из петли Генле и собирательных трубочек. На вершине петли Генле осмотичность фильтрата возрастает от 300 до 1200 мосм/л. Важнейшим эффектом противоточной системы является перенос NaCl из просвета восходящего колена петли

Генле в межклеточную жидкость. **Восходящее колено** для воды практически не проницаемо. В результате выхода NaCl жидкость в восходящем колене становится гипотоничной, а межклеточная жидкость — гипертоничной. Жидкость из **нисходящего колена** петли Генле и капилляров прямых сосудов по осмотическому градиенту поступает в интерстиций. Таким образом, эффектом прохождения фильтрата по петле Генле является уменьшение объема фильтрата с эквимолярным уменьшением воды и натрия.

Секретируются клетками канальцев ионы водорода, калия в обмен на ионы натрия, соли тяжелых металлов, антибиотики и некоторые другие чужеродные вещества.

4. Конечная моча, ее состав и количество

Диурезом называют количество мочи, выделяемое человеком за определенное время. При обычном водном режиме за сутки выделяется 1–1,5 л мочи. Ночью во время сна диурез меньше, чем днем.

Цвет мочи меняется от светло-желтого до оранжевого и зависит от относительной плотности мочи и от содержания пигментов. Пигменты образуются из билирубина желчи в кишечнике, где билирубин превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике и затем выделяются почками. Часть пигментов мочи представляют собой окисленные в почке продукты распада гемоглобина. С мочой выделяются электролиты, количество которых зависит от их потребления с пищей, а концентрация в моче — от уровня мочеотделения. Почки служат главным органом экскреции конечных продуктов обмена: мочевины, мочевой кислоты, креатинина. Белки в нормальной моче выявляются в очень небольшом количестве (за сутки у взрослого человека выделяется до 150–200 мг белка). У здоровых людей незначительная протеинурия может наблюдаться после тяжелой физической нагрузки. Глюкоза в моче в обычных условиях не выявляется. При увеличении концентрации глюкозы в крови более 8,8–9,9 мМоль/л наблюдается глюкозурия — выделение глюкозы с мочой.

С мочой выделяются различные биологически активные вещества и продукты их превращения: производные гормонов коркового вещества надпочечников, эстрогены, АДГ, витамины (аскорбиновая кислота, тиамин), ферменты (амилаза). При патологии в моче обнаруживаются кетоновые тела, желчные кислоты, гемоглобин и др.

Исследование мочи позволяет судить не только о характере и выраженности патологического процесса в почках и мочевыделительной системе, но о состоянии других органов. Общий анализ мочи включает исследование физических свойств мочи, химическое и микроскопическое исследование. Физические свойства мочи: цвет, прозрачность, pH, относительная плотность. Химическое исследование: определение количества белка, глюкозы, кетоновых тел. При микроскопическом исследовании осадка мочи определяют наличие эпителиальных клеток (эпителий в моче может быть

плоским, переходным или почечным), эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров (белковые слепки почечных канальцев), а также солей, выпавших в осадок в виде кристаллов или аморфных масс.

Для выявления оценки степени лейкоцитурии и гематурии с помощью счетной камеры проводят определение количества клеточных элементов (эритроциты, лейкоциты) и циллиндров в 1 л мочи по методу Нечипоренко, а также форменных элементов в суточном объеме мочи по Каковскому-Аддису.

Для оценки способности почек разводить и концентрировать мочу используется проба Зимницкого**,** которая позволяет определять колебания относительной плотности и количества мочи в течение суток.

5. Нервно-рефлекторная и гуморальная регуляция деятельности почек

Реабсорбция натрия регулируется и модулируется рядом биологически активных веществ: **усиливается** — альдостероном, вазопрессином, ангиотензином II, эстрогенами, глюкагоном, соматотропным гормоном, инсулином; **уменьшается** — натрийуретическим гормоном, простагландинами Е, паратгормоном, прогестероном, окситоцином, глюкокортикоидами, трийодтиронином, тетрайодтиронином.

Альдостерон — гормон коркового слоя надпочечников, увеличивает транспорт натрия в клетках дистальных почечных канальцев. Гормон из интерстиция почки проникает через базальную плазматическую мембрану в цитоплазму клетки почечного канальца и после соединения с рецептором поступает в ядро. В ядре усиливается транскрипция, м-РНК переходит в цитоплазму и активирует образование белков, необходимых для увеличения транспорта натрия. Секрецию альдостерона надпочечниками активируют 3 состояния:

1) уменьшение объема плазмы (кровопотеря, обезвоживание в результате недостаточного поступления жидкости в организм или увеличенных потерь воды);

2) отрицательный баланс натрия в организме;

3) усиленное потребление калия.

Секреция альдостерона усиливается:

1. Ангиотензином II (октапептид, образуется из ангиотензина I под влиянием ренина). Ренин выделяется почкой при активации барорецепторов в стенке афферентных артерий почки и натриевых рецепторов плотного пятна. Усиление секреции альдостерона сопровождается реабсорбцией натрия и экскрецией калия, натрий обеспечивает реабсорбцию воды. Объем выделяемой мочи уменьшается, создаются условия для восстановления и увеличения объема циркулирующей плазмы и объема внеклеточной жидкости в целом. Повышается артериальное давление.

Вазопрессин усиливает реабсорбцию натрия в толстом сегменте восходящего участка петли Генле через активацию аденилатциклазного механизма.

Реабсорбция натрия в канальцах **уменьшается натрий-уретическими гормонами**. Выделяются предсердиями, гипоталамусом. Стимулом для секреции является увеличение объема внеклеточной жидкости, в частности, объема плазмы.

Регуляция выделения воды осуществляется изменением проницаемости мембран клеток конечных частей дистального сегмента нефрона и собирательных трубочек под влиянием антидиуретического гормона (вазопрессина). Вазопрессин вырабатывается в переднем гипоталамусе, накапливается в задней доле гипофиза. Латеральные и базальные мембраны дистальных отделов нефрона и собирательных трубочек содержат рецепторы к вазопрессину. Существуют V_1- и V_2-рецепторы. Рецепторы V_1 активируют образование вторичных предшественников инозитолтрифосфата и диацилглицерина. Стимуляция V_2-рецепторов регулирует силу ответа клетки на вазопрессин.

При стимуляции V_2-рецепторов активируется аденилатциклазный механизм, цАМФ обеспечивает образование водных каналов в мембранах клеток дистальных канальцев. Проницаемость для воды канальца возрастает, реабсорбция воды увеличивается, диурез уменьшается. В соответствии с данными А. Г. Гинецинского, под влиянием АДГ (вазопрессина) усиливается синтез гиалуронидазы, которая гидролизует гиалуроновую кислоту межклеточных пространств и повышает проницаемость стенки дистальных канальцев, увеличивается задержка воды в организме.

Механизмы осмотического разведения и концентрирования мочи

Почка способна выделять мочу, имеющую меньшее, чем плазма, осмотическое давление. Наоборот, при повышении осмотического давления плазмы экскреция воды уменьшается, почка экскретирует осмотически активные вещества. В нисходящем колене петли Генле осмотическое давление фильтрата возрастает от 300 мосм/л до 1450 мосм/л за счет проницаемости стенки канальца для воды. В смежных участках между просветом канальца и интерстицием разница осмотического давления незначительна. При движении жидкости по восходящему отделу петли продолжается реабсорбция Na^+ и Cl^-. Вода остается в просвете канальца. В начальные отделы дистального извитого канальца поступает гипотоническая моча с осмотическим давлением 200 мосм/л. Окончательное осмотическое концентрирование мочи происходит в собирательных трубочках, которые расположены параллельно канальцам петли Генле в мозговом веществе. Жидкость из собирательных трубочек перемещается в интерстиций благодаря осмотическому градиенту. Максимальная осмотическая концентрация мочи может быть равна осмолярной концентрации межклеточной жидкости на уровне поворота петли Генле. Осмотический градиент, обеспечивающий реабсорбцию воды, увеличивает реабсорбируемая в интерстиций в проксимальном отделе мочевина. При реабсорбции воды в собирательных трубочках в интерстиций вместе с водой поступает и мочевина, это усиливает осмотическое давление в межуточной ткани и способствует концентрированию мочи.

Образование гипотонической мочи происходит после поступления в организм избытка воды. При водном диурезе относительная проксимальная реабсорбция воды и ионов не изменяется, и в дистальный сегмент неф-

рона поступает такое же количество жидкости, как и при дегидратации. После прохождения петли Генле осмолярная концентрация фильтрата равна 200 мосм/л, однако, в связи с отсутствием секреции АДГ стенка конечных отделов почечных канальцев остается водонепроницаемой и повышения осмотической концентрации мочи не происходит.

Регуляция осмотического давления

Почки регулируют осмотическое давление внеклеточной жидкости, выделяя избыток воды в виде гипотонической мочи или задерживая воду, выделяя гипертоническую мочу при обезвоживании организма.

а) При избыточном содержании воды в организме концентрация растворенных, осмотически активных веществ в крови снижается и ее осмотическое давление падает. Это уменьшает активность центральных осморецепторов, расположенных в переднем гипоталамусе в области супраоптического ядра, а также периферических осморецепторов (печень, селезенка, почки, сосуды). Снижение активности осморецепторов сопровождается снижением секреции АДГ, возрастает выделение воды почками, объем плазмы уменьшается.

б) При обезвоживании организма (нахождение в пустыне, парной бане) или после избыточного употребления соли в плазме увеличивается концентрация осмотически активных веществ, возбуждаются осморецепторы, усиливается секреция АДГ, возрастает реабсорбция воды, уменьшается объем выделяемой мочи. Стимулируется питьевое поведение и увеличивается потребление воды.

В норме у человека при осмолярности 280 мосм/л плазмы секреция АДГ полностью прекращается и почка выделяет максимальное количество мочи. На максимуме водного диуреза мочеотделение достигает 18 мл/мин. При осмолярности плазмы 295 мосм/л секреция АДГ достигает максимума, наблюдается выделение максимально концентрированной мочи. Наряду с осморецепторами, существуют натриорецепторы, реагирующие на увеличение концентрации натрия в плазме аналогично осморецепторам на изменение осмотического давления и плазмы.

Регуляция объема внутрисосудистой и внеклеточной жидкости

Осуществляется в зависимости от активности не только осмо-, натрио-, но и волюморецепторов. При увеличении объема внутрисосудистой жидкости:

а) активируются волюморецепторы предсердия, по блуждающему нерву импульсы поступают в ЦНС, выделение АДГ тормозится, увеличивается диурез, снижается объем плазмы;

б) раздражение рецепторов объема стимулирует выделение натрийуретического пептида (гормона), уменьшается реабсорбция натрия, возрастает его выделение, растет диурез.

Уменьшение объема циркулирующей плазмы стимулирует выделение почкой ренина. Это приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы. Секреция альдостерона надпочечниками усиливает реабсорбцию натрия, воды, диурез уменьшается, объем плазмы возрастает.

Участие почек в регуляции кислотно-щелочного равновесия

КЩР водных пространств организма характеризуется сохранением постоянства pH. Это обеспечивается за счет буферных систем крови и деятельности функциональных систем, удаляющих избытки кислот. Почки удаляют избытки щелочных валентностей и нелетучие кислоты. При сдвиге КЩР в сторону ацидоза на 1 этапе выводится углекислый газ легкими, вторым этапом является выведение почками анионов нелетучих кислот. Анионы органических соединений в канальцах выводятся, гидрокарбонат (HCO_3^-) реабсорбируется, что способствует сохранению буферной емкости крови.

Выведение почками ионов водорода

В свободном виде протонов выводится около 50 мкМ/сутки, основное же количество (60 мМ/сут) выводится в связанном виде с буферными соединениями мочи. Протоны секретируются в проксимальных и дистальных канальцах, более активно секреция ионов водорода идет в проксимальном канальце. Однако закисления мочи при этом не происходит.

1. Фильтрат обладает буферной емкостью и нейтрализует кислотность.

2. В дистальных канальцах секреция Na идет в обмен на ион К, поэтому между ионами K^+ и H^+ возникает конкуренция за выделение в обмен на реабсорбцию натрия. Возможны ситуации, когда при увеличении выделения ионов водорода в крови задерживаются ионы калия, а при задержке в организме ионов водорода выделяется калий.

Выделение ионов водорода также зависит от выделения аммиака. Аммиак образуется во всех канальцевых клетках и легко выходит в просвет путем диффузии, вступая в просвете в реакцию с ионом водорода. $H^+ + NH_3 = NH_4$ (аммоний). Аммоний плохо растворим в липидах и поэтому плохо проникает через клеточные мембраны. Аммоний легче образуется в кислой моче и в дальнейшем выводится.

Нервная регуляция деятельности почек

Почка обладает афферентной и эфферентной вегетативной иннервацией. Денервация или трансплантация почки не нарушает ее функции, что подчеркивает ведущую роль гуморальных механизмов регуляции.

Объем диуреза возможно изменить рефлекторно и условнорефлекторно. Реализация этих рефлексов осуществляется, прежде всего, через гормоны АДГ и альдостерон.

Симпатические и парасимпатические нервы реализуют свое влияние через изменение почечной гемодинамики и метаболические эффекты. Клиническое значение имеет рефлекторное снижение и даже прекращение образования мочи почкой при внезапном повышении давления в мочеточ-

нике контралатеральной (противоположной) почки. Эффект снимается паранефральной новокаиновой блокадой.

В норме тонус резистивных сосудов почек не зависит от симпатического контроля и сосудистых рефлексов. Сужение почечных сосудов может вызывать только чрезвычайно сильная симпатическая стимуляция.

6. Рефлекторный механизм регуляции мочеиспускания

Мочевой пузырь — мышечный орган, представляющий собой вместилище для мочи. В среднем вмещает 500–700 мл мочи. Дно открывается в мочеиспускательный канал, на задней поверхности тела в мочевом треугольнике открываются два мочеточника. В области шейки мочевого пузыря находится внутренний (непроизвольный) сфинктер мочевого пузыря. При выходе из таза мочеиспускательный канал окружают мышечные волокна, образующие наружный (произвольный) сфинктер мочеиспускательного канала.

Моча по мочеточникам поступает в мочевой пузырь за счет перистальтики мочеточника. Благодаря косонаправленному ходу мышечных волокон в месте впадения его в мочевой пузырь, образуется спиральный клапан, препятствующий рефлюксу (выбросу) мочи обратно в мочеточник. При наполнении мочевого пузыря и достижении давления в нем примерно в 12–25 мм вод. ст., степень растяжения стенок мочевого пузыря воспринимается механорецепторами и возникают позывы к мочеиспусканию. Нервные импульсы от рецепторов по афферентным волокнам нижнего подчревного сплетения достигают спинного мозга (сегменты $Th_{XII} - S_{IV}$). Центр мочеиспускания располагается на уровне S_I–S_{IV} сегментов. От него импульсы по парасимпатическим волокнам в составе подчревных нервов достигают мочевого пузыря и вызывают сокращение мышц его стенки и раскрытие сфинктера. После акта мочеиспускания повышение тонуса мочевого пузыря приводит к активации симпатических влияний на его стенку, что усиливает перистальтику мочеточников, тормозит сокращения мочевого пузыря и повышает тонус сфинктера. Акт мочеиспускания находится под контролем корковых нейронов, которые через нисходящие эфферентные пути тормозят или активируют двигательные нейроны крестцового отдела спинного мозга, осуществляющие иннервацию произвольного сфинктера.

Заключение

Таким образом, деятельность органов выделения обеспечивает оптимальный химический состав внутренней среды организма, осуществляя удаление из организма конечных продуктов обмена веществ. Функцией выделения обладают почки, легкие, кожа, слизистые и серозные оболочки, ЖКТ, слюнные железы. Особо важную роль в выделении играют почки. Почки очищают плазму от конечных продуктов метаболизма, чужеродных для организма веществ, обеспечивают сохранение постоянства химическо-

го состава плазмы, ее осмотического давления и КЩР внутренней среды. Почки выполняют так же и не выделительные функции: играют важную роль в регуляции уровня артериального давления крови и объема циркулирующей крови, стимулируют эритропоэз, обладают антигипертензивной функцией, является органом разрушения многих пептидных гормонов: инсулина, глюкагона, гормонов ЖКТ, АКТГ, гипоталамических рилизинг-факторов, влияют на гемокоагуляцию.

Выделительная функция почек является следствием процессов фильтрации, реабсорбции и секреции, протекающих в нефроне.

Регуляция деятельности почек осуществляется нервно-рефлекторными и гуморальными механизмами. Особо важную роль играют альдостерон, вазопрессин, натрийуретический гормон, простагландины.

Нервная регуляция деятельности почек осуществляется вегетативной нервной системой, однако денервация или трансплантация денервированной почки не нарушает ее функции. Объем диуреза можно изменить рефлекторно и условнорефлекторно. Реализация этих рефлексов осуществляется, прежде всего, через изменение почечной гемодинамики, метаболические процессы, через гормоны АДГ и альдостерон.

ТЕМА 15
СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

План лекции

1. Строение желез внутренней секреции, методы исследования.

2. Гормоны гипофиза, передняя и задняя доли.

3. Гормоны щитовидной железы и их роль в организме. Околощитовидные железы. Зобная железа.

4. Надпочечники. Мозговое и корковое вещество.

5. Половые железы. Мужские и женские половые гормоны.

6. Внутренняя секреция поджелудочной железы.

Заключение.

1. Строение желез внутренней секреции, методы исследования

К железам внутренней секреции относят: **гипофиз, щитовидную и околощитовидные железы, зобную железу, островковый аппарат поджелудочной железы, кору и мозговое вещество надпочечников, половые железы, плаценту и эпифиз.** Гипофиз объединяет железы внутренней секреции в единую эндокринную систему, секреция гормонов гипофизом регулируется образованием нервной системы гипоталамусом. Железы

внутренней секреции выделяют в лимфу и кровь гормоны, которые являются важнейшими факторами гуморальной регуляции.

Выделяется 4 типа действия гормонов:

1) **метаболическое** (влияние на обмен);

2) **морфогенетическое** (регуляция морфообразовательных процессов, дифференцировки, роста, метаморфоза);

3) **кинетическое** (включающее определенную деятельность исполнительных органов);

4) **корригирующее** (изменяющее интенсивность деятельности исполнительных органов и тканей).

По структуре гормоны относят к:

1. Производным аминокислот — (тироксин);

2. Стероидам (половые, коры надпочечников);

3. Белково-пептидным соединениям (инсулин) — отличаются видовой специфичностью.

Отдельные группировки молекулы гормона несут различную функцию, имеются фрагменты:

а) обеспечивающие поиск места (адрес) действия гормонов;

б) обеспечивающие специфические влияния на клетку (актоны);

в) регулирующие степень активности гормона и другие свойства его молекулы.

Рецепторы гормонов

Концентрация гормонов в крови 10^{-6}–10^{-12} Моль/л, прямой контакт и специфическое связывание гормона на (или в) клетке-мишени является первоосновой для его действия. Места связывания — рецепторы — макромолекулы, могут:

1) специфически узнавать гормоны;

2) связывать их нековалентно и обратимо с высоким сродством;

3) посредством проведения гормонального сигнала через эффекторную систему вызывать характерное для этих гормонов действие.

Под влиянием гормонов в клетках запускаются каскады внутриклеточных процессов — активирование и инактивация ферментов, изменение мембранных белков и проницаемости мембран, транспорт ионов, обмен, транскрипцию, синтез ДНК, РНК, рост клетки и ее деление.

Пептидные, гликопептидные гормоны, биогенные амины, простагландины связываются, преимущественно, на поверхности мембраны с рецепторами. Стероидные гормоны, витамин Д, гормоны щитовидной железы свободно проходят в клетку и могут связываться с рецепторами клеточной мембраны. Стероиды и витамин Д образуют на ядерном акцепторе специфический комплекс после взаимодействия с растворенными цитоплазматическими рецепторами. Рецепторы гормонов щитовидной железы находятся в ядре, митохондриях, цитоплазматической сети. Внутриклеточные

рецепторы пептидных гормонов (инсулин, пролактин, инсулиноподобный фактор роста, соматотропный гормон — СТГ), гонадотропинов и простагландинов, ацетилхолина найдены в аппарате Гольджи.

Число рецепторов на клеточной мембране обычно равняется 10^3–10^5 и может колебаться при различных физиологических и патологических состояниях, белки-рецепторы непрерывно разрушаются и синтезируются. Гормон может сам менять число рецепторов (позитивная и негативная регуляция). Уменьшение числа рецепторов при повышении концентрации гормонов доказано для инсулина, тиролиберина, СТГ, лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона — ТТГ, простагландинов, эпидермального фактора роста и катехоламинов. Способность к позитивной регуляции (увеличение числа рецепторов) характерна для пролактина — в молочных железах, СТГ — в печени, ФСГ — в яичниках, ангиотензина — в надпочечниках, ЛГ-РГ (лютеотропин рилизинг-фактор, люлиберин) — в гипофизе. Наряду с гомологической регуляцией числа рецепторов существует и гетерологическая. Инсулин может увеличивать число рецепторов к ФСГ и уменьшать к ЛГ. Тироксин вызывает усиление синтеза рецепторов в миокардиоцитах к катехоламинам. Поэтому при тиреотоксикозе (зобе) наблюдается тахикардия. Адренокортикотропный гормон — АКТГ уменьшает число рецепторов в надпочечниках (корковый слой).

Все классы стероидных гормонов (эстрогены, прогестерон, андрогены, глюко- и минералокортикоиды) способны индуцировать экспрессию генов, стимулируя синтез специфических белков. Каждый стероидный гормон способен реагировать с рецепторами других классов стероидов: андрогены — с эстрогенными и другими рецепторами, прогестерон — с рецепторами к андрогенам.

Гормоны и иммунная система

Взаимодействие гормональной и иммунной систем хорошо изучено на уровне вилочковой железы, которая специфическими полипептидными гормонами тимозинами влияет на дифференцировку Т-лимфоцитов (киллеров, хелперов, супрессоров). Хирургическое или фармакологическое воздействие на нейроэндокринно-иммунную систему отрицательно влияет на тимус-зависимый иммунитет. Тимэктомия в неонатальном периоде влияет на секрецию АКТГ, СТГ, гонадотропинов и пролактина.

Лимфоциты, макрофаги, гранулоциты имеют рецепторы к гормонам: половым, инсулину, адреналину, СТГ, тироксину T_3 и T_4, паратгормону, АДГ (вазопрессину), кортикостероидам, простагландинам, к нейротрансмиттерам: ацетилхолину, норадреналину, гистамину, серотонину и др., проявляющим свое специфическое действие через синтез цАМФ, цГМФ или через ядерные рецепторы и экспрессию гена. Лимфокины повышают уровень АКТГ, СТГ, гонадотропинов и пролактина.

Методы исследования желез внутренней секреции

1. Физикальное исследование – при помощи осмотра области железы, ее пальпации.

2. Исследование структуры железы при помощи ультразвука, рентгеновского метода, компьютерной томографии.

3. Определение в крови и в моче концентрации гормонов.

4. Определение в моче концентрации метаболитов гормонов (ванилилминдальной кислоты — для катехоламинов, 17-КС — для стероидных гормонов).

5. Стимуляция или угнетение функции железы с последующим определением в крови концентрации гормонов.

6. Радиоизотопное сканирование с веществами — предшественниками гормонов, меченными изотопами (по уровню накопления в железе изотопа судят о ее функции — например, сканирование щитовидной железы с радиоактивным йодом).

7. Пункционная биопсия железы с ее гистологическим исследованием.

2. Гормоны гипофиза, передняя и задняя доли

Гипофиз

Гипофиз — нижний придаток мозга, располагается в глубине турецкого седла, при помощи воронки связан с гипоталамусом. Масса его 0,4–0,6 г. Анатомически состоит из 3-х долей — передней, средней и задней, но функционально выделяют 2 доли: переднюю, чисто эндокринную, — аденогипофиз; и заднюю, нейроэндокринную, где идет накопление гормонов, синтезированных в гипоталамусе, — вазопрессина (антидиуретического гормона — АДГ) и окситоцина.

Гормоны гипофиза

1. ТТГ — стимулирует образование и выделение гормонов щитовидной железы).

2. ФСГ — стимулирует рост и созревание фолликулов в яичниках, сперматогенез.

3. ЛГ — стимулирует образование эстрогенов, совместно с ФСГ — овуляцию, у мужских особей — синтез тестостерона.

4. Пролактин — стимулирует рост молочных желез и выделение молока, модулирует половое поведение.

5. СТГ — гормон роста.

6. Липотропный гормон — стимулирует накопление жира в жировых депо.

7. АКТГ — образуется из предшественника проопиомеланокортина под действием протеаз; кроме АКТГ и β-липотропина, из проопиомеланокортина образуются эндорфины и МСГ).

8. МСГ — стимулирует образование пигмента в коже.

9. Вазопрессин — антидиуретический гормон.

Известно 7 природных пептидов, обладающих антидиуретической активностью. У человека и большинства млекопитающих антидиуретическим гормоном является L-аргинин-вазопрессин (LABП).

Действие АДГ

Органом-мишенью для АДГ являются собирательные трубочки нефрона почки. В отсутствии АДГ они непроницаемы для воды. При повышении осмотического давления крови или падении артериального давления происходит секреция гормона, что сопровождается повышением проницаемости стенки канальца для воды, усилением реабсорбции воды, уменьшением диуреза и увеличением объема циркулирующей крови. Изменение проницаемости клеточной мембраны осуществляется ферментативной системой, фосфорилирующей и дефосфорилирующей специфический мембранный белок. При введении больших доз АДГ происходит выраженное сужение артерий и в результате — повышение кровяного давления. При нарушении секреции АДГ развивается несахарный диабет, для которого характерно выделение большого количества гипотонической мочи.

Органами-мишенями для **окситоцина** являются миометрий матки и миоэпителиальные клетки молочной железы. Стимулом для секреции окситоцина у кормящей грудью женщины является раздражение соска молочной железы при сосании. Сокращение миоэпителиальных клеток, расположенных вокруг протока железы, выдавливает молоко. Это способствует продвижению в крупные протоки и млечные синусы молока, продуцируемого и секретируемого под воздействием пролактина. Окситоцин вызывает также сокращения миометрия матки, что имеет важное значение в механизме родов. Приблизительно после 280-го дня беременности эстрогены повышают чувствительность миометрия матки к окситоцину, секреция которого к этому сроку резко возрастает. Благодаря снижению мембранного потенциала увеличивается частота, интенсивность и длительность сокращений. Сокращения миометрия перемещают плод к шейке матки, а возникающее при этом раздражение механорецепторов шейки матки и в дальнейшем влагалища стимулирует секрецию окситоцина и родовую деятельность.

Пролактин

Полипептид из 198 аминокислот. Человеческий пролактин присутствует в плазме в виде мелких, крупных и очень крупных молекул, преобладают мелкие молекулы (22000 Д).

Биологическая роль: совместно с другими гормонами обеспечивает стимуляцию маммогенеза (развитие молочной железы), инициацию и поддержание секреции молока (лактопоэз). К другим органам-мишеням относятся: яичники (регуляция ЛГ-рецепторов желтого тела); яички (регуляция связывания ЛГ клетками Лейдига); надпочечники. Регуляция секреции

пролактина в основном сводится к ингибирующему влиянию гипоталамуса. Физиологическими стимулами секреции пролактина являются сон, физическая активность, стресс, гипогликемия, раздражение соска, половой акт, эстрогены. Уровень пролактина у женщин моложе 40 лет выше, чем у мужчин. При беременности имеет место физиологическая гиперпролактинемия, однако лактация подавлена высокой концентрацией стероидов в крови. Падение концентрации стероидов после родов приводит к выделению молока. Повышение уровня пролактина (норма до 500 мЕ/л) — гиперпролактинемия. Гиперпролактинемия до 1500 мЕ/л обычно сопровождается нарушением созревания яйцеклетки у женщины и снижением созревания сперматозоидов у мужчин.

Гормон роста

Соматотропин *имеет молекулярную массу 22 000 Д, включает в структуру 191 аминокислоту. Синтезируется и депонируется только в гипофизе. Синтез и секреция СТГ гипофизом зависит от гипоталамических пептидов*. Гормон роста действует синергично с половыми гормонами, тироксином и витамином Д и способствует росту скелета, росту и дифференцированию органов, приросту массы тела. Действие гормона включает 3 компонента:

1. Создание оптимального уровня субстрата для роста тканей (углеводов, жиров, аминокислот, минеральных веществ);
2. Стимуляцию синтеза факторов роста (прежде всего, синтеза соматомедина), в свою очередь, увеличивающих рост;
3. Прямое действие на ткани, имеющие рецепторы к СТГ (костный мозг, гладкие мышцы, фибробласты, адипоциты, лимфоциты).

Метаболическое действие гормона роста состоит в наращивании массы белка, экономии углеводов, стимуляции липолиза. СТГ увеличивает синтез хондроитин-сульфата и коллагена, экскрецию с мочой гидроксипролина, магния и кальция, всасывание кальция в кишечнике. Уменьшается выделение с мочой натрия, хлора, фосфатов. Активность ферментов, число ретикулоцитов и лимфоцитов может повышаться.

Соматомедины

Стимулирующее влияние на органы-мишени СТГ осуществляется через факторы роста: СМ и ФРИПА. Описано 5 стимуляторов: СМ А, СМ С, ФРИПА I и II и стимулирующая деление клеток активность. От СТГ зависят 2 фактора: 1) ФРИПА I и СМ А (пубертатный фактор); 2) ФРИПА II (фетальный и неонатальный фактор роста). Соматомедины стимулируют включение сульфатов в хрящ; обладают неподавляемой инсулиноподобной активностью; стимулируют размножение клеток; связываются со специфическими транспортными белками. Концентрация их в сыворотке зависит от СТГ. Образование и секрецию гормона роста регулируют соматолиберин и соматостатин гипоталамуса. К факторам, повышающим секрецию гормона

роста, относятся гипогликемия голодания, стресс, интенсивная физическая работа, глубокий сон. Гормон роста повышает содержание в крови жирных кислот и глюкозы. В физиологических условиях соматотропный гормон стимулирует рост организма, нормальное физическое и психическое развитие. При недостатке гормона в детском возрасте рост прекращается, возникает карликовость, страдают процессы, обусловленные анаболизмом белков — регенерация, иммунитет, память, способность адаптации к окружающей среде. У взрослых недостаточность гормона роста неизвестна. Однако, при тотальной недостаточности гормонов передней доли гипофиза (синдром Симондса) развивается гипофизарная кахексия, характеризующаяся резким исхуданием и неизбежно приводящая к смерти. Избыточная секреция гормона роста в детском возрасте приводит к ускорению роста и гигантизму. Рост прекращается с наступлением половой зрелости, когда повышение секреции половых гормонов приводит к окостенению эпифизарного хряща костей. У взрослых избыточная секреция гормона роста приводит к заболеванию **акромегалии**. Происходит увеличение костей лицевого черепа, пальцев, языка, желудка, кишечника. На костях образуются наросты — экзостозы.

АКТГ — тропный гормон передней доли гипофиза, основное назначение которого состоит в стимулировании коры надпочечников. В нейроэндокринной системе он выполняет роль передатчика импульсов нервной системы, расширяя ее влияние на весь организм путем воздействия на кортикостероидзависимые метаболические процессы. Эффекты АКТГ повторяют эффекты контролируемых им гормонов: глюкокортикоидов, в незначительной степени минералокортикоидов и андрогенов надпочечников. Меланоцитстимулирующая активность АКТГ сопровождается гиперпигментацией.

Гонадотропины и гонадотропин-рилизинг гормон

Гонадотропины — ФСГ и ЛГ гормоны — гликопротеины с молекулярной массой около 30 000 Д. Структура β-субъединицы ЛГ и хорионического гонадотропина (ЧХГ) отличаются мало, поэтому спектры их действия близки, но время действия ЧХГ больше, чем и обусловлена его большая эффективность. Препараты ЧХГ получают из плаценты или мочи беременных (хориогонин и пергонал соответственно). Гонадотропины обеспечивают развитие первичных половых признаков, созревание половых клеток, оплодотворение, наступление беременности и внутриутробное развитие плода. Модифицируют половое поведение.

Гормональная функция вилочковой железы и эпифиза

Вилочковая железа (тимус) является центральным органом иммунитета, обеспечивает продукцию специфических Т-лимфоцитов и их иммунокомпетентность. **Гормоны** тимоцитов **(тимозин, тимопоэтин**) обладают рядом общих регуляторных эффектов. Оказывают положительное влияние на

процессы синтеза клеточных рецепторов к медиаторам и гормонам. Проявляют антагонизм по отношению к тироксину и синергизм — к соматотропину, стимулируют разрушение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах.

Эпифизом (шишковидной железой) вырабатывается **мелатонин**. Непосредственным предшественником является серотонин. Мелатонин является гормоном с многообразной функцией: контролирует пигментный обмен, половые функции, суточные и сезонные ритмы, процессы старения, участвует в формировании зрительного восприятия образов и цветоощущения, смене сна и бодрствования. Внимание онкологов привлекло его противоопухолевое действие: введение мелатонина на 75 % снижает частоту возникновения злокачественных меланом и рака молочной железы в эксперименте. Было доказано, что мелатонина, вырабатываемого эпифизом, организму для нормальной жизнедеятельности недостаточно. Существуют другие источники гормона: основным продуцентом предшественника мелатонина серотонина являются энтерохромаффинные клетки ЖКТ, большинство из них расположено в червеобразном отростке. Мелатонин-продуцирующие клетки есть в печени, почках, поджелудочной железе, надпочечниках, вилочковой железе, симпатических ганглиях, гортани, легких, пищеводе, некоторых отделах головного мозга, мелатонин также обнаружен в эндотелиальных клетках сосудов, в тучных клетках, в эозинофилах. Являясь универсальным регулятором биологических ритмов, мелатонин синтезируется неравномерно. Активнее всего синтез идет ночью.

3. Гормоны щитовидной железы и их роль в организме. Околощитовидные железы. Зобная железа

Щитовидная железа

Располагается на шее на уровне 2–4-х хрящевых колец трахеи и щитовидного хряща гортани. Состоит из 2-х долей, соединенных перешейком, иногда имеется непостоянная пирамидальная доля. Доли щитовидной железы построены из долек, каждая из которых представляет собой совокупность фолликулов — округлых образований, стенка которых выстлана однослойным железистым эпителием, а просвет заполнен коллоидным веществом, содержащим тироглобулин. В промежутках между фолликулами располагаются сосуды и нервы, а также особые парафолликулярные С-клетки, синтезирующие кальцитонин.

Гормоны щитовидной железы

В щитовидной железе образуется тироксин. Этапы образования: йодирование тирозина в молекуле тироглобулина (процесс протекает в тироцитах фолликулов), конденсация 2-х молекул тирозина с образованием L-тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), поступление тироглобулина в лизосомы и освобождение T_4 и T_3. В крови гормоны щитовидной железы свя-

зываются с транспортными белками (75–80 % глобулин, 15 % преальбумин, 5–10 % альбумин), свободный T_4 в плазме составляет 0,04 % от его общего количества. В тканях происходит дейодирование T_4 в T_3, выделяется 60–90 % активного T_3, при этом может образовываться неактивный реверсивный T_3.

Механизм действия трийодтиронина и тироксина

1. Индукция, синтез и повышение активности многих клеточных ферментов (НАД-специфическая цитратдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа, катепсин, аргиназа и другие ферменты). При токсических концентрациях в тканях происходит разобщение окисления и фосфорилирования, снижается интенсивность образования АТФ, развивается энергодефицит.

2. Гормоны повышают проницаемость мембран (в том числе митохондрий), что стимулирует обмен в митохондриях.

3. Контролируют синтез РНК в ядрах клеток, регулируют синтез белка.

Биологическое действие

1. Гормоны щитовидной железы совместно с другими гормонами влияют на рост и созревание организма, затрагивая почти все процессы, способствуют пролиферации клеток, дифференциации скелетной и нервной систем.

2. Гормоны щитовидной железы оказывают положительное ино- и хронотропное действие, повышают ЧСС, ударный и минутный объемы сердца и пульсовое давление — (результат стимуляции аденилатциклазной системы, усиления синтеза и экспрессии на мембранах миокардиоцитов адренорецепторов).

3. Гормоны щитовидной железы стимулируют синтез белка.

4. Гормоны щитовидной железы обладают слабым диабетогенным действием, усиливая глюконеогенез и всасывание углеводов.

5. Гормоны щитовидной железы влияют на метаболизм холестерина, липолитическую активность, синтез гемоглобина, диурез, мобилизацию кальция, выработку тепла, резорбцию витамина B_{12}, образование витамина А.

Тиреоидные гормоны имеют жизненно важное значение, так как стимулируют синтез белка во всех клетках организма, обеспечивая рост, регенерацию, нормальное физическое и психическое развитие. Особо важное значение имеют у детей, способствуя физическому росту и нормальному развитию мозга в постнатальном периоде. Повышают активность многих ферментов, прежде всего, участвующих в расщеплении углеводов. Поэтому интенсивность обмена углеводов возрастает. В митохондриях повышение ферментативной активности сопровождается увеличением интенсивности энергетического обмена. В организме возрастает основной обмен. В высоких концентрациях тиреоидные гормоны разобщают в митохондриях окисление и фосфорилирование, в результате возрастает образование свободной тепловой энергии на фоне усиливающегося дефицита АТФ в клетке, что лимитирует АТФ-зависимые процессы.

Гипертиреоз (Базедова болезнь, эндемический зоб) характеризуется повышением основного обмена, скорости синтеза и расщепления белков, жиров, углеводов, нарушениями терморегуляции — усилением теплопродукции, водно-солевого обмена, дефицитом внутриклеточной АТФ. Для больных характерны повышенная возбудимость, неустойчивое настроение, истеричность, плаксивость. Повышенная чувствительность миокарда к катехоламинам приводит к тахикардии, которая резко возрастает при волнении, физической нагрузке. Повышение теплопродукции сопровождается субъективным чувством жара, потливостью, что, в свою очередь, повышает потребление воды, диурез. Нарушаются процессы энергетического обеспечения регенерации, функциональной активности клеток.

Недостаточность щитовидной железы у взрослых приводит к замедлению метаболических процессов, снижению основного обмена и температуры тела, брадикардии, гипотонии, замедляется реакция на раздражители из окружающей среды. Этот синдром называется **микседемой** и снимается назначением гормона щитовидной железы тироксина. Отсутствие гормона в раннем детстве приводит к значительной задержке физического и умственного развития (**кретинизму** или вплоть до полной умственной несостоятельности — **идиотизму**). Способом профилактики патологии щитовидной железы в эндемических зонах является назначение йодида натрия с пищей.

Деятельность щитовидной железы регулируется на 3-х уровнях: гипоталамическом, гипофизарном, тиреоидном. Под влиянием метаболических, эндокринных, психических, термических факторов гипоталамусом выделяется тиролиберин, который транспортируется в гипофиз. Здесь развивается 2 эффекта: немедленный — освобождение тиротропина и отсроченный трофический — усиление его секреции и рост тироцитов. Соматостатин (гипофизарный) — тормозит, эстрогены, возможно, повышают чувствительность тироцитов к тиролиберину. Тиреотропный гормон гипофиза стимулирует секрецию и синтез гормонов щитовидной железы (непосредственный эффект). Тиротропный гормон образуется в базофильных клетках гипофиза, альфа-субъединица определяет видовую специфичность, бета — гормональное действие. В щитовидной железе ТТГ связывается со специфическими рецепторами мембран тироцитов, вызывая широкий спектр стимулирующих воздействий на орган — рост и васкуляризацию паренхимы, увеличение высоты фолликулярного эпителия, захват йода, синтез тиреоглобулина, йодтирозина и йодтироксинов, гидролиз тиреоглобулина, секрецию тиреоидных гормонов.

Паращитовидные железы

Паращитовидные железы располагаются в капсуле щитовидной железы на ее задней поверхности у полюсов железы числом от 2 до 6. Железы участвуют в регуляции кальций-фосфорного обмена, вырабатывая паратгормон. Паратгормон — белок, состоящий из 84 аминокислотных остат-

ков, молекулярная масса 9500 Да. Органами-мишенями для гормона являются кости, кишечник и почки. Это непроникающий гормон, он взаимодействует с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, при этом повышается активность клеточной аденилатциклазы и образуется вторичный мессенджер — цАМФ.

Почки: под влиянием гормона повышается образование кальцитриола — активной формы витамина D, в почечных канальцах повышается реабсорбция кальция и падает реабсорбция фосфатов.

Кишечник: паратгормон действует опосредованно через кальцитриол, который увеличивает синтез энтероцитами Са-связывающего белка на их апикальном полюсе и активность Са-АТФ-азы на базальном полюсе. Это приводит к увеличению абсорбции кальций в кишечнике.

Кости: гормон, связываясь с рецепторами на поверхности остеобластов и повышая тем самым уровень цАМФ, вызывает синтез ими остеокласт-стимулирующего фактора (интерлейкин-6) и снижает синтез остеокласт-ингибирующего фактора (белок массой 10 000 Да). При взаимодействии с рецепторами остеокластов гормон напрямую активирует эти клетки (повышая синтез лизосомальных ферментов, расщепляющих органический матрикс кости). Это приводит к выходу кальция в кровь. Таким образом, конечным эффектом этого гормона является повышение концентрации кальция и снижение концентрации фосфатов в крови. Гормон щитовидной железы тиреокальцитонин обладает противоположными эффектами в отношении обмена кальция и фосфора в организме. Регуляция синтеза гормона осуществляется прямым путем: падение концентрации кальция в крови вызывает повышение синтеза и секреции гормона, а его повышение — обратные процессы.

В центральной нервной системе паратгормон является медиатором в антиноцицептивной системе, оказывает выраженное центральное аналгезирующее (обезболивающее) действие.

4. Надпочечники. Мозговое и корковое вещество

Парные железы, расположены у верхнего полюса почек, имеют полулунную форму. На срезе они представлены наружным корковым и внутренним мозговым слоями. Мозговое вещество состоит из хромаффинных клеток, способных синтезировать катехоламины. Клетки получают иннервацию преганглионарными волокнами вегетативной нервной системы. Помимо надпочечников хромофинные клетки имеются в т. н. параганглиях — зародышевых остатках хромаффинной ткани, которая может локализоваться в области бифуркации аорты, мочевого пузыря, простаты, яичников и матки, сердца. Корковое вещество разделяется на 3 зоны — наружную клубочковую (происходит синтез минералокортикоидов), пучковую (синтезируются глюкокортикоиды) и внутреннюю сетчатую (синтезируются половые гормоны) зоны. Клетки этих зон богаты холестерином и аскорбиновой кислотой, которые служат предшественниками гормонов.

Гормоны мозгового слоя надпочечников

В хромаффинных клетках надпочечников синтезируются и попадают в кровь дофамин, АН и НА. Вторым органом синтеза и накопления катехоламинов (КА) являются постганглионарные симпатические нейроны. Исходным веществом для биосинтеза служит тирозин, из которого после гидроксилирования в КА нейронах и хромаффинных клетках образуется дофамин и далее АН и НА. Биологическое действие зависит от взаимодействия с α- и β-адренорецепторами, дофаминовыми рецепторами.

НА является агонистом α-$_{1,2}$ и β-$_1$-адренорецепторов, поддерживает и повышает тонус сосудов, исключая коронарные артерии. В связи с повышением периферического сопротивления, повышает систолическое и диастолическое давление. Минутный выброс почти не меняется, почечный кровоток уменьшается. Несмотря на стимуляцию β_1-рецепторов, рефлекторно возникает брадикардия.

АН стимулирует α- и β-рецепторы, обеспечивая «реакцию бегства». При внутривенном введении вызывает констрикцию артерий, капилляров, вен. Опорожняет кровяные депо (кожа, чревная область), сосуды сердца и скелетных мышц расширяются. Периферическое сопротивление в целом повышается. В большей степени повышает систолическое, чем диастолическое артериальное давление. На сердце оказывает положительное хроно- и инотропное действие. МОК возрастает до тех пор, пока повышение среднего артериального давления не включит парасимпатическую противорегуляторную систему. Повышает опасность генерации гетеротопных очагов возбуждения и развития стенокардии. С повышением дозы АН возрастают α-симпатомиметические эффекты, вызывающие повышение систолического и диастолического давления. Почечный кровоток уменьшается без изменения фильтрации, тормозится перистальтика кишечника и расслабляется мускулатура бронхов. Усиливается липолиз, гликогенолиз, образование молочной кислоты.

Дофамин через β_1-адренорецепторы увеличивает минутный объем сердца благодаря увеличению сердечного выброса и роста числа сердечных сокращений. Через дофаминовые рецепторы расширяет почечные, мезентериальные и печеночные сосуды.

Гормоны коры надпочечников. Глюкокортикоиды

Секретируются кортизол (гидрокортизол) и кортикостерон, скорость секреции 10–30 мг/сут, при стрессе возрастает до 250 мг/сут. Секреция кортизола запускается системой гипоталамус-гипофиз-надпочечники, регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Функция гипоталамуса модулируется гиппокампом и лимбической системой. Глюкокортикоиды (кортизол) усиливают синтез гликогена из аминокислот, оказывают катаболическое действие на белки (особенно мышц), повышают содержание в крови жирных кислот, в печени усиливается синтез гликогена и белков, в крови повышается

концентрация глюкозы. Повышенное выделение глюкокортикоидов и катехоламинов при стрессе обеспечивает увеличение кровотока в мышцах, обеспечивает метаболизм питательными веществами, интенсифицирует функциональную активность ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Все эти реакции способствуют более активному противостоянию организма агрессии.

Механизм действия: глюкокортикоиды стимулируют глюконеогенез из белков с отрицательным азотистым балансом и с тенденцией к гипергликемии. Морфологически состояние обмена характеризуется атрофией структур, богатых белками (лимфатические ткани, костный матрикс и мышцы), и подавлением пролиферативных воспалительных процессов. В крови глюкокортикоиды вызывают быстрое снижение лимфоцитов и эозинофилов, при этом возрастает содержание нейтрофилов, тромбоцитов, наступает полиглобулия. Липолитическое действие проявляется местно в области конечностей, одновременно индуцируется липолиз в области туловища, атрофируются мышцы конечностей. Подавляется активность витамина Д, что приводит к отрицательному балансу кальция. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны клеток и органелл. В значительной степени противовоспалительные и антитоксические эффекты обусловлены стабилизацией мембран лизосом, снижается проницаемость эндотелия капилляров — улучшается микроциркуляция, снижается экссудация лейкоцитов и тучных клеток. На иммунные реакции оказывают различное действие: наблюдается лимфоцитолиз, ускорение катаболизма иммуноглобулинов, уменьшение образования интерферона, одновременно глюкокортикоиды защищают клетки от деструкции веществами, образующимися в результате реакции антиген-антитело (анафилотоксин, гистамин, серотонин, кинины). В высоких дозах глюкокортикоиды подавляют выработку антител.

Гиперкортицизм (синдром Кушинга). Наблюдаются: прибавка массы тела, ожирение туловища, лунообразное лицо, остеопороз, миопатия, гипертония, задержка натрия, отеки, отрицательный баланс кальция и калия, склонность к сахарному диабету, гипопротеинемия, нарушение сексуальной функции, задержка роста, нейтрофилез, эозинопения, лимфопения.

Надпочечниковая недостаточность характеризуется снижением реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, слабостью, утомляемостью, нестабильностью кровообращения. В связи со снижением реакции на стресс опасны любые нагрузки, каждая из них может вызвать тяжелую сердечно-сосудистую недостаточность с быстрым смертельным исходом, что учитывается при инфекции, травме, хирургическом вмешательстве. Как фармакологические препараты глюкокортикоиды нашли применение в качестве противовоспалительных средств при лечении хронических воспалительных процессов — ревматизма, коллагенозов. Способность глюкокортикоидов подавлять образование антител используется при лечении аллергических состояний, для предотвращения реакции отторжения трансплантата. Длительное назначение глюкокортикоидов приводит к дистрофии мышц,

разрушению белкового матрикса костей и остеропорозу. Повышение концентрации глюкозы в крови под влиянием глюкокортикоидов требует повышенной секреции инсулина и приводит к преддиабетическому состоянию.

Минералокортикоиды

Минералокортикоиды (альдостерон) продуцируются клубочковой зоной коры надпочечников в количестве 50–250 мкг/сут, обладают высокой биологической активностью. Имеют слабую глюкокортикоидную активность. Потеря натрия, введение калия, гиповолемия, уменьшение МОК и почечного кровотока стимулируют секрецию альдостерона, противоположные ситуации — тормозят. Основной стимулятор выработки альдостерона октапептид ангиотензин II. Натрий и калий оказывают непосредственное действие на секрецию альдостерона. Стимулирующее влияние оказывают также серотонин и простагландины.

Биологическая функция: альдостерон поддерживает натриевый баланс, регулируют распределение Na^+, $К^+$, $Н^+$, транспорт этих ионов через клеточные мембраны. Вторично воздействует на объем вне- и внутриклеточной жидкости. Основная область действия альдостерона — дистальные почечные канальцы, где он стимулирует обратное всасывание Na^+ преимущественно в обмен на $К^+$ и Н+; при этом усиливается выделение Mg^{2+} и аммония. Аналогичным образом действует на клетки слюнных и потовых желез, слизистую кишки. Обладает провоспалительным действием.

5. Половые железы. Мужские и женские половые гормоны

Мужские половые железы (яички) — парные органы бобовидной формы, расположенные в мошонке. С поверхности к ним прилежат придатки. Снаружи покрыты белочной оболочкой и зачатком брюшины. Внутрь от белочной оболочки отходят перегородки — септы, разделяющие орган на 100–250 долек. В каждой дольке находится 1–2 извитых семенных канальца. Просвет канальца выстлан клетками Сертоли (поддерживающие клетки, обеспечивают процессы созревания и питания спермиев) и клетками Лейдига, расположенными вблизи соединительнотканных перегородок (обладают эндокринной активностью, синтезируют андрогены — тестостерон и дигидроэпиандростерон).

Андрогены и анаболические стероиды. Андрогены имеют стероидный скелет, относятся к группе $С_{19}$ стероидов. Самый важный андроген – тестостерон — образуется в клетках Лейдига под влиянием лютеонизирующего гормона. У мужчин ежедневно вырабатывается 4–14 мг тестостерона, концентрация в плазме 4,5–8,5 нг/мл (16–35 нмоль/л). Циркулирующий гормон примерно на 98 % связан с глобулином, связывающим половые стероиды. В тканях подвергается превращениям в биологически активный α-дигидротестостерон. Эндо- или экзогенный тестостерон инактивируется в печени через окисление 17-ОН-группы, небольшая часть превращается в эстрогены. Полупериод жиз-

ни — 11 мин, метаболиты в виде 17-кетостероидов выделяются с мочой, у мужчин 1/3 кетостероидов имеет происхождение из гонад, 2/3 — из надпочечников. Способствует развитию гениталий, вторичных половых признаков и мужской психики, стимулирует рост, формирование скелета, сперматогенез и влияет на процессы обмена. Основной метаболический эффект — анаболический в обмене белков. Андрогены способны стимулировать и ингибировать широкий спектр ферментов, участвующих в синтезе белка. Дигидротестостерон имеет значение для ранней эмбриональной дифференцировки мочеполового синуса, тестостерон и другие андрогены регулируют развитие половых признаков. К тестостерону имеют органоспецифичность рецепторы мышц, придатков яичка, кора головного мозга; к дигидротестостерону — пенис, кожа, волосяные фолликулы. При недостатке андрогенов наблюдаются: евнухоидные пропорции тела, психический инфантилизм.

Яичники (женские половые железы) — парные овоидные органы размерами 3×2×1,5 см, расположены интраперитонеально на широкой связке матки. В яичнике различают корковое и мозговое вещество. В корковом веществе располагаются примордиальные фолликулы (200–400 тысяч к моменту рождения). Появление созревающих фолликулов и их эволюция контролируются гонадотропными гормонами гипофиза. Гормональной активностью обладают клетки созревающего фолликула (клетки оболочек фолликула), синтезирующие эстрогенные гормоны. Гестагены синтезируются клетками желтого тела, образовавшегося из овулировавшего фолликула. В мозговом веществе яичников располагается соединительнотканная строма и сосудисто-нервные сплетения.

Эстрогены — вещества, вызывающие признаки течки (эструса) у кастрированных самок грызунов. Индуцируют рост женских гениталий (матки, влагалища, труб) и развитие вторичных женских половых признаков. Обеспечивают пролиферацию и восстановление слизистой оболочки матки. Типичные представители — эстрон (E_1), эстрадиол (E_2), эстриол (E_3). E_2 секретируется овариальными фолликулами в зависимости от стадии менструального цикла и является наиболее активным эстрогеном. В отсутствие созревающих фолликулов, эстрогены представлены в плазме только E_1, который образуется путем ароматизации андрогенных предшественников, преимущественно в жировой ткани и печени. Суточная секреция E_1 9, E_2 у половозрелых женщин колеблется между 200 и 2000 нМ в зависимости от времени менструального цикла, всего за цикл секретируется около 5 мкМ эстрогенов. В плазме связываются со специфическим белком — глобулином и альбумином (неспецифический белок). Только 2 % находится в свободном виде. E_1, E_2 метаболизируются в печени, около 50 % экскретируется с мочой.

Гестагены. Физиологический эффект прогестерона заключается, в первую очередь, в секреторной трансформации слизистой оболочки матки. Тормозит вызванную эстрогенами пролиферацию слизистой оболочки, стимулирует секрецию эндометриальными железами богатой гликогеном слизи и путем разрыхления субгландулярной стромы подготавливает сли-

зистую к имплантации оплодотворенной яйцеклетки (бластоцита). Другая важная особенность действия прогестерона — обеспечение покоя миометрию, понижение его чувствительности к окситоцину (эффект поддержания беременности). Вне беременности секретируется желтым телом, однако, и в первой фолликулярной стадии цикла выявляется в крови в небольших количествах. Метаболизируется преимущественно в печени.

6. Внутренняя секреция поджелудочной железы

Поджелудочная железа расположена забрюшинно на уровне 12-го грудного позвонка. Имеет головку, тело и хвост. Является сложной железой альвеолярно-трубчатого строения. Структурной единицей железы является ацинус, клетки которого продуцируют поджелудочный сок. Секрет железы отводится в дуоденум по протоку Вирсунга и добавочному протоку Санторини. Между ацинусами железы располагаются островки Лангерганса клетки которых выполняют эндокринную функцию.

Гормон поджелудочной железы **инсулин** является белковым гормоном, состоит из 2-х пептидных цепей. Синтезируется β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Нормальная секреция инсулина включает 2 компонента:

1) базальный (препятствующий катаболизму натощак);

2) стимулированный приемом пищи.

Стимуляторы секреции инсулина: глюкоза, аминокислоты, свободные жирные кислоты, энтерогормоны, действие их усиливают ионы кальция, парасимпатическая нервная система. **Ингибиторы**: соматостатин, простагландины, адреналин и инсулин; симпатическая нервная система. Гормональные антагонисты: глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, соматотропный гормон и соматостатин, глюкагон, катехоламины.

Биологическое действие инсулина

1. Ускорение трансмембранного транспорта в клетку глюкозы, аминокислот, свободных жирных кислот, ионов (K^+, Mg^{2+}, PO_4^{3+}), нуклеотидов.

2. Активация синтеза ДНК, РНК.

3. Стимуляция синтеза белка, гликогена, липидов.

4. Антагонизм по отношению к катаболическим гормонам.

5. Торможение протеолиза, липолиза и кетогенеза, гликогенолиза, глюконеогенеза.

Суммарный результат различных метаболических эффектов инсулина сводится к понижению концентрации глюкозы в крови. Под влиянием инсулина активируется переносчик глюкозы мембран клеток и возрастает потребление глюкозы клетками организма. **В клетки печени** глюкоза свободно проникает и свободно выходит при понижении ее концентрации в крови. Под влиянием инсулина в гепатоцитах активируются ферменты —

глюкокиназа, фосфофруктокиназа, гликогенсинтетаза, что обеспечивает фосфорилирование глюкозы и ее полимеризацию в гликоген. Инсулин ингибирует также фосфорилазу — фермент, расщепляющий гликоген. При низкой концентрации глюкозы в крови и, следовательно, низкой секреции инсулина, фосфорилаза находится в активном состоянии, превращает гликоген в глюкозофосфат, который дефосфорилируется глюкозофосфатазой. Образовавшаяся глюкоза выходит в кровь. При нормальном питании 60 % глюкозы, поступающей в организм с пищей, временно сохраняется в печени в виде гликогена. **Мембрана мышечных клеток** при низкой концентрации инсулина в крови непроницаема для глюкозы, клетка использует в качестве энергетического субстрата жирные кислоты. Инсулин активирует белок-переносчик глюкозы в мембране мышечной клетки и обеспечивает поступление глюкозы в миоцит. При отсутствии мышечной активности глюкоза в мышечной клетке превращается в гликоген, который в дальнейшем используется в качестве энергетического субстрата. Повышение функциональной активности мышц сопровождается увеличением проницаемости мембран миоцитов для глюкозы и при низком содержании в крови инсулина. **Клетки ЦНС** высокие энергетические потребности почти целиком покрывают за счет глюкозы, причем ее потребление не зависит от инсулина. Поэтому снижение концентрации глюкозы в крови сопровождается гипогликемической комой с потерей сознания. Большинство других клеток организма отвечает на действие инсулина подобно мышечным клеткам. Под влиянием инсулина глюкоза в печени превращается не только в гликоген, но и в жирные кислоты, которые могут сохраняться в печени или транспортироваться кровью в жировую ткань. **В жировой ткани,** наряду с образованием жирных кислот, протекает процесс образования триглицеридов благодаря повышению под влиянием инсулина проницаемости мембран жировых клеток для глицерола. При низкой концентрации инсулина триглицериды расщепляются вновь до жирных кислот и глицерола. Это связано с тем, что инсулин ингибирует чувствительную к гормонам липазу и, тем самым, тормозит липолиз. При недостатке инсулина избыточные жирные кислоты накапливаются в печени, поэтому при сахарном диабете возможно, наряду с общим исхуданием, ожирение печени. Избыток жирных кислот приводит к образованию ацетилкоэнзима — А, который превращается в ацетоуксусную кислоту. Ацетоуксусная кислота превращается в β-гидроксимасляную кислоту, ацетон, вместе с которыми вызывает ацидоз при диабетической коме. **Инсулин стимулирует синтез белка** благодаря способности активировать транспорт в клетку аминокислот и повышать скорость транскрипции ДНК. Отсутствие инсулина приводит к истощению белковых ресурсов организма, аминокислоты в этом случае используются в качестве энергетического субстрата или в процессе глюконеогенеза. Инсулин для растущего организма имеет такое же значение, как и гормон роста.

Диабет (инсулиновая недостаточность). Главные симптомы — повышение концентрации глюкозы в крови (гипергликемия), выделение глюкозы с мочой (глюкозурия), полиурия (увеличенный диурез), физическая и психическая астения (слабость), жажда.

Обмен веществ при диабете. Вследствие инсулиновой недостаточности в обмене веществ преобладают процессы катаболизма, быстрое нарастание которых ведет к кетоацидозу (закислению внутренней среды организма в связи с накоплением кетоновых тел). Синдром инсулиновой недостаточности сопровождается нарушением обмена углеводов, белков и жиров. Поглощение глюкозы (мышцами, жировой тканью) снижается, что сопровождается гипергликемией и глюкозурией. Глюконеогенез усиливается из глицерола, аминокислот и лактата. Поглощение аминокислот и синтез белка снижаются, наблюдается отрицательный азотистый баланс, возрастает протеолиз. В результате увеличения липолиза в плазме увеличивается концентрация свободных жирных кислот, кетоновых тел, развивается ацидоз, потеря сознания.

Глюкагон. Повышает концентрацию глюкозы в крови путем мобилизации гликогена печени. Вырабатывается А-клетками поджелудочной железы, из кишечника выделяются вещества с глюкагоноподобным действием (энтероглюкагон). Полипептид с ОММ 3485 Да, натощак уровень его в крови равняется 30–430 пМ/л. Разрушается в печени, стимулом для секреции является гипогликемия (гормон голода).

Биологическое действие:

1) активирует гликогенолиз и глюконеогенез;

2) активирует липолиз и освобождение триглицеридов из депо;

3) стимулирует секрецию СТГ, АН и кальцитонина;

4) тормозит перистальтику ЖКТ, базовую и стимулированную секрецию кислоты и пепсина в желудке;

5) тормозит секрецию поджелудочной железы;

6) оказывает положительное инотропное действие на миокард.

Заключение

Железы внутренней секреции объединены в единую эндокринную систему, находясь под контролем гипофиза. Секреция гормонов гипофизом в свою очередь регулируется образованием нервной системы гипоталамусом. Железы внутренней секреции выделяют в лимфу и кровь гормоны, которые являются важнейшими факторами гуморальной регуляции. Гормоны влияют на пластический и энергетический обмен, регулируют процессы морфообразования, дифференцировки, роста, метаморфоза клеток, регулируют интенсивность функциональной активности исполнительных органов и тканей.

ТЕМА 16
СТРОЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. УЧЕНИЕ О РЕФЛЕКСЕ. ОСОБЕННОСТИ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ. ТОРМОЖЕНИЕ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

План лекции

1. Значение и методы исследования центральной нервной системы.
2. Учение о рефлексе.
3. Классификация рефлексов.
4. Роль центральной нервной системы в организации и координации функций организма.
5. Основные физиологические свойства нервных центров.
6. Процессы торможения в центральной нервной системе.
Заключение.

1. Значение и методы исследования центральной нервной системы

Нервная система человека делится на центральную (головной и спинной мозг) и периферическую. ЦНС обеспечивает индивидуальное приспособление, поведение организма в конкретных условиях среды обитания, регулирует деятельность каждого органа, обеспечивает интеграцию и объединение органов в единую систему, согласует интенсивность функционирования систем организма, обеспечивает реагирование организма как единого целого на раздражители из внешней и внутренней среды организма. Общей функцией ЦНС является ее трофическое влияние на клетки. В органах, лишенных связей с ЦНС, развиваются дистрофические, воспалительные и атрофические процессы, приводящие к снижению и прекращению функциональной активности органов.

Исследования функций ЦНС проводятся в хронических и острых экспериментах. Основным методом является метод наблюдений за состоянием организма здорового человека, а также больного при заболеваниях ЦНС и состоянием животного при экспериментальной патологии нервной системы. В клинике специфическими методами оценки состояния ЦНС являются электрофизиологические методы, изучение рефлексов. В эксперименте используют методы выключения структур ЦНС (разрушение, удаление, обратимое выключение путем охлаждения или фармакологическими средствами) и методы активации мозга (электрическая или фармакологическая стимуляция). Современной тенденцией является стремление исследовать функциональные проявления активности нейрона, синапса. Широко применяются морфологические, биохимические, биофизические методы анализа, математические и кибернетические системы обработки информации.

2. Учение о рефлексе

В основе деятельности ЦНС лежит рефлекторный принцип. **Рефлекс — закономерная реакция организма на изменение внешней и внутренней среды, осуществляемая при участии нервной системы в ответ на раздражение рецепторов.** В процессе рефлекторной реакции воспроизводится, изменяется интенсивность или прекращается деятельность тканей, органов или организма в целом. При помощи рефлекса устанавливается адекватное соотношение активности органов в пределах системы, систем в пределах организма, организма в его взаимоотношениях с окружающей средой. Рефлекторный ответ осуществляется за минимальное время и с максимальной безошибочностью.

Представление о рефлекторном акте возникло в I половине XVII в. в трудах Р. Декарта. Он указал, что существует механизм передачи нервного возбуждения от органов чувств на нервы, управляющие мышцами. Считал, что движения у животных подчинены законам отражения. В историю науки Р. Декарт вошел как классический дуалист, противопоставляя материальную отражательную деятельность мозга нематериальной душе, управляющей произвольной деятельностью.

Понятие «рефлекс» ввел в физиологию для обозначения отражательной функции нервной системы чешский ученый Прохазка в конце XVIII в. Он показал опытным путем участие в рефлексах структур спинного мозга. Строение рефлекторной дуги гистологическими методами показали Ч. Белла и Ф. Мажанди. В 1863 г. И. М. Сеченов распространил рефлекторный принцип на деятельность головного мозга и высшие психические функции человека, сформулировав эти положения в книге «Рефлексы головного мозга» («Попытка ввести физиологические основы в психические процессы»). Он понимал рефлекс как целостный поведенческий акт. Психические и физиологические процессы в организме человеке рассматривались И. М. Сеченовым в единстве.

С работами И. П. Павлова связана эпоха в физиологии. И. П. Павлов создал учение о трофической функции нервной системы, выполнил фундаментальные эксперименты по нервной регуляции деятельности органов пищеварения, широко ввел в физиологию хронический эксперимент, обосновал синтетическое направление в физиологии и медицине. Работами в области физиологии нервной системы и высшей нервной деятельности И. П. Павлов развил и расширил рефлекторную теорию, открыл условный рефлекс, разработал правила выработки условных рефлексов, сделал условный рефлекс объективным методом изучения высшей нервной деятельности, создал учение о высшей нервной деятельности, учение о 1-й и 2-й сигнальных системах. Работы И. П. Павлова в течение многих лет являлись теоретической основой психиатрии, широко использовались мировой медициной, а также сохраняют значение и в настоящее время.

Ученик И. П. Павлова П. К. Анохин создал и развил учение о функциональных системах и саморегуляции функций.

Морфологическим субстратом рефлекса является **рефлекторная дуга. Ее звенья:**

1. **Афферентное** (рецепторы и афферентный нейрон).
2. **Центральное** (вставочные нейроны и синапсы).
3. **Эфферентное** (эффекторный нейрон и эффектор).

Простейшая (моносинаптическая) рефлекторная дуга имеет 2 нейрона: афферентный и эфферентный и один синапс. Рефлекторные дуги большинства рефлексов полисинаптические.

Область тела, раздражение которой вызывает определенный рефлекс, называется **рецептивным полем** рефлекса (**рефлексогенной зоной). Нервный центр** – совокупность нейронов, необходимых для осуществления определенного рефлекса или регуляции той или иной функции. Время от начала раздражения рецептора до появления ответной реакции называется **латентным периодом** рефлекса. Более медленное проведение возбуждения по рефлекторной дуге, чем по нерву, связано с явлением синаптической задержки, необходимой для:

1) выделения медиатора нервным окончанием в ответ на импульс;

2) диффузии медиатора через синаптическую щель к постсинаптической мембране;

3) возникновения возбуждающего постсинаптического потенциала. Вместе с формированием пикового потенциала на мембране нейрона это время составляет 1,5–2 мс. Время, необходимое для проведения возбуждения по центральной части рефлекторной дуги (с аффекторных нейронов на эффекторные), зависит от количества вставочных нейронов и называется **центральным временем рефлекса**.

3. Классификация рефлексов

По **биологическому значению**: пищевые, половые, оборонительные, локомоторные, позно-тонические, ориентировочные.

В зависимости **от расположения рецепторов**: экстрарецептивные, интеррецептивные и проприорецептивные.

В зависимости от того, какие **отделы мозга необходимы** для осуществления рефлекса: спинальные, бульбарные, мезенцефальные, кортикальные.

В зависимости от отдела нервной системы, который реализует ответ: соматические или вегетативные.

По **характеру ответной реакции**: моторные, секреторные, сосудодвигательные. Моторные рефлексы по длительности ответной реакции разделяются на фазические и тонические.

По **приспособительному значению** рефлексы делятся на безусловные и условные.

4. Роль центральной нервной системы в организации и координации функций организма

Интегративная деятельность ЦНС заключается в объединении и соподчинении всех функциональных элементов организма в целостную сис-

тему, обладающую определенной направленностью действия. Интеграция организована на различных уровнях ЦНС.

Первым уровнем интеграции является **нейрон**, клеточная мембрана которого интегрирует синаптические влияния. Интеграция на уровне нейрона осуществляется взаимодействием ВПСП и ТПСП, которые генерируются при активации синаптических входов нейрона.

Вторым уровнем интеграции являются **элементарные нервные сети.** В нейронных сетях происходит дивергенция, иррадиация, конвергенция, суммация, реверберация, окклюзия и облегчение распространения возбуждения.

Третий уровень координации осуществляется в процессе деятельности **нервных центров** и их взаимодействии. Нервные центры формируются объединением нескольких локальных сетей и представляют собой комплекс элементов, способных осуществить определенный рефлекс или поведенческий акт.

В свою очередь, нервные центры различных отделов мозга объединяются в **распределенные системы**, которые координируют деятельность организма в целом. Эти системы представляют собой следующий, более высокий уровень интеграции в ЦНС.

Координирующая функция ЦНС выражается не только в усилении и распространении процессов возбуждения, но и в ослаблении излишней функциональной активности нейронов за счет их **торможения.**

5. Основные физиологические свойства нервных центров

Синаптическая задержка, замедление проведения возбуждения через синапс по сравнению с большей скоростью его распространения по нервному волокну.

Мультипликация возбуждения (дивергенция) — передача возбуждения с одного афферентного нейрона на большое число эфферентных нейронов. Это обеспечивается разветвлениями аксона афферентного нейрона и образованием синапсов на большом числе вставочных нейронов, каждый из которых, в свою очередь, образует синапсы на нескольких эфферентных нейронах. Это явление обнаруживается во всех отделах ЦНС: в спинном мозге, в вегетативных ганглиях, в головном мозге.

Иррадиация возбуждения (распространение) базируется на явлении дивергенции и проявляется в том, что при раздражении одного афферентного волокна возникает генерализованная реакция за счет возбуждения многих вставочных и моторных нейронов. Распространение возбуждения с центрального звена рефлекторной дуги рефлекса на рефлекторные дуги других рефлексов возникает при сильном или длительном раздражении или при повышении возбудимости нервных центров, в том числе и под влиянием фармакологических препаратов (Бемегрид, Коразол).

Конвергенция возбуждения — явление схождения потенциалов действия, приходящих по различным афферентным волокнам, на меньшем числе промежуточных или эфферентных нейронов.

Одностороннее проведение возбуждения через синапс — передача возбуждения возможна от рецепторного нейрона к вставочному или эфферентному, так как медиатор выделяется только из пресинаптической структуры и влияет на постсинаптическую.

Суммация возбуждения — усиление рефлекторной реакции в ответ на увеличение частоты подпороговых раздражений афферентного нерва (рецептора) или в результате увеличения количества одновременно раздражаемых афферентных волокон или рецепторов. Различают временную и пространственную суммации. **Временная** (последовательная) суммация — усиление ответной реакции в результате увеличения частоты раздражений, поступающих на нейрон от одного и того же рецептора. Реализуется путем накопления квантов медиатора в синапсах в количестве, достаточном для деполяризации мембраны нейронов и возникновения ВПСП. **Пространственная** суммация выявляется при одновременной стимуляции подпороговыми стимулами различных входов в нейрон. Возникает в результате конвергенции возбуждения на один и тот же нейрон, состоит в суммации деполяризации мембраны нейрона под влиянием одновременно возникших ВПСП в нескольких синапсах. На основе суммации импульсов на одних и тех же нейронах развиваются явления «**облегчения**» и «**окклюзии**». При суммации отдельных импульсов, поступающих по разным афферентным аксонам, суммарный эффект может быть больше, чем арифметическая сумма их отдельных эффектов («облегчение») и может быть меньше («окклюзия»). Ряд мотонейронов образует нейронный «пул», в котором Шеррингтон различал центральную зону, или пороговую (в которой все нейроны возбуждаются, т. к. на них окончания аксона образуют достаточное количество синапсов), и периферическую «кайму», в которой находятся нейроны, получающие меньшее количество синапсов и развивающие лишь подпороговый потенциал. Нейронные пулы перекрываются. Если в зоне перекрытия оказывается нейрон «каймы», то при суммации двух возбуждений от 2-х афферентных нейронов их суммарный эффект увеличивается («облегчение»). «**Окклюзия**» — физиологический феномен, регистрируемый в ЦНС, означающий ситуацию, когда стимуляция 2-х афферентных нейронов дает ответ меньшей силы, чем ожидаемая алгебраическая сумма ответов при их раздельной стимуляции.

Трансформация ритма возбуждения — несовпадение частоты выходящих возбуждений по сравнению с частотой стимуляции. Это связано с тем, что в период существования одного ВПСП возможна генерация серии ПД на мембране постсинаптического нейрона.

Рефлекторное последействие и пролонгирование — более длительная продолжительность рефлекторного ответа по сравнению с продолжительностью действия раздражителя, его вызвавшего. Следовое возбуждение может быть обусловлено:

1) суммацией ВПСП (возбуждающих постсинаптических потенциалов), вызванных приходящими к нейронам подпороговыми нервными импульсами;

2) синаптической потенциацией;

3) изменением (увеличением) концентрации ионов калия в синаптической щели, которые усиливают поступление ионов кальция в пресинаптическое окончание и увеличивают выброс медиатора;

4) метаболическими изменениями в синапсе, в частности, активацией циклазных систем;

5) циклическими связями в ЦНС, способными обеспечить следовую самостимуляцию центров.

Низкая лабильность и высокая утомляемость. Центральной части рефлекторной дуги свойственна самая низкая лабильность среди элементов рефлекторной дуги. Это связано с большой утомляемостью нервных клеток, большой чувствительностью к недостатку кислорода и избирательной чувствительностью к химическим веществам. Высокая утомляемость центров, в противоположность нервным волокнам, связана с нарушением передачи в синапсах. Причины высокой утомляемости синапсов связаны с высокими энергетическими затратами на синтез и деградацию медиатора, истощением запасов медиатора, уменьшением чувствительности к медиатору постсинаптической мембраны, высокой зависимости от кислородного режима. Через 10–20 с после прекращения поступления кислорода к головному мозгу наступает потеря сознания, через 5–6 мин после прекращения кровообращения мозга клиническая смерть переходит в биологическую вследствие развития необратимых структурных изменений в клетках коры больших полушарий.

По сравнению с другими тканями **нейроны обладают высокой избирательной чувствительностью** ко многим химическим веществам, растворимым в липидах: спиртам, закиси азота, хлороформу, эфирам. Это используется в хирургии для дачи общего наркоза, учитывается при создании психофармакологических препаратов, ганглиоблокаторов.

6. Процессы торможения в центральной нервной системе

Торможение в ЦНС — особый нервный процесс, вызываемый возбуждением и проявляющийся в подавлении другого возбуждения.

Классификация и механизмы центрального торможения:

1. **Первичное постсинаптическое торможение** — торможение, несвязанное с первоначальным процессом возбуждения и развивающееся в результате активации специальных тормозных структур. Тормозные синапсы образуют в своих окончаниях тормозной медиатор (ГАМК, глицин, в отдельных синапсах ЦНС роль тормозного медиатора может играть ацетилхолин). На постсинаптической мембране ТПСП, снижающий возбудимость мембраны постсинаптического нейрона. Тормозными нейронами могут служить только вставочные нейроны, афферентные нейроны всегда являются возбуждающими. В зависимости от вида тормозных нейронов и структурной организации нейронной сети постсинаптическое торможение подразделяется на:

а) Реципрокное торможение. Оно лежит в основе функционирования мышц-антагонистов и обеспечивает расслабление мышцы в момент сокращения мышцы-антагониста. Афферентное волокно, проводящее возбуждение от проприорецепторов мышц (например, сгибателей), в спинном мозге делится на 2 ветви: одна из них образует синапс на мотонейроне, иннервирующем мышцу-сгибатель, а другая — на вставочном, тормозном, образующем тормозной синапс на мотонейроне, иннервирующем мышцу-разгибатель. В результате возбуждение, приходящее по афферентному волокну, вызывает возбуждение мотонейрона, иннервирующего сгибатель и торможение мотонейрона мышцы-разгибателя.

б) Возвратное торможение. Оно реализуется через тормозные клетки Реншоу, открытые в спинном мозге. Аксоны мотонейронов передних рогов отдают коллатераль на тормозной нейрон Реншоу, аксоны которого возвращаются на тот же мотонейрон, образуя на нем тормозные синапсы. Таким образом формируется контур с отрицательной обратной связью, позволяющий стабилизировать частоту разрядов мотонейрона.

в) Центральное (Сеченовское) торможение. Оно осуществляется тормозными вставочными нейронами, через которые реализуется влияние на мотонейрон спинного мозга **возбуждения**, возникающего в зрительных буграх под влиянием их раздражения. На мотонейроне спинного мозга суммируются ВПСП, возникающие в болевых рецепторах конечности и ТПСП, возникающие в тормозных нейронах под влиянием возбуждения таламуса и ретикулярной формации. В результате время защитного сгибательного рефлекса возрастает.

г) Латеральное торможение осуществляется с помощью тормозных вставочных нейронов в параллельных нейронных сетях.

д) Первичное пресинаптическое торможение развивается в терминальных отделах аксонов (перед пресинаптической структурой) под влиянием специальных аксо-аксональных тормозных синапсов. Медиатор этих синапсов вызывает деполяризацию мембраны терминалей и приводит их в состояние, подобное катодической депрессии Вериго. Мембрана в области такого бокового синапса препятствует проведению ПД к пресинаптической мембране, активность синапса уменьшается.

2. **Вторичное торможение** не связано с тормозными структурами, является следствием предшествующего возбуждения. **Пессимальное** торможение (открыто Н.Е.Введенским в 1886 г.) развивается в полисинаптических рефлекторных дугах при чрезмерной активации центральных нейронов и играет предохранительную роль. Оно выражается в стойкой деполяризации мембраны, приводящей к инактивации натриевых каналов. **«Торможение вслед за возбуждением»** развивается в нейронах непосредственно после ПД и характерно для клеток с длительной следовой гиперполяризацией. Таким образом, процессы торможения в локальных нейронных сетях уменьшают избыточную активность и участвуют в поддержании оптимальных режимов активности нейронов.

Заключение

Нервная система человека делится на центральную (головной и спинной мозг) и периферическую. ЦНС обеспечивает индивидуальное приспособление, поведение организма в конкретных условиях среды обитания, регулирует деятельность каждого органа, обеспечивает объединение органов в единую систему, согласует интенсивность функционирования систем организма, обеспечивает реагирование организма как единого целого на раздражители из внешней и внутренней среды организма. Общей функцией ЦНС является ее трофическое влияние на клетки.

В основе деятельности ЦНС лежит рефлекторный принцип. Рефлекс-закономерная реакция организма на изменение внешней и внутренней среды, осуществляемая при участии нервной системы в ответ на раздражение рецепторов. В процессе рефлекторной реакции инициируется, изменяется интенсивность или прекращается деятельность тканей, органов или организма в целом. При помощи рефлекса устанавливается адекватное соотношение активности органов в пределах системы, систем в пределах организма, организма в его взаимоотношениях с окружающей средой. Рефлекторный ответ осуществляется за минимальное время и с максимальной безошибочностью.

Представление о рефлекторном акте, как о механизме ответной реакции организма, сформулировано в I половине XVII в. Р. Декартом и развито в трудах Прохазки, Ч. Белла и Ф. Мажанди. Особо важную роль в развитии рефлекторной теории сыграли труды русских ученых. В 1863 г. И. М. Сеченов распространил рефлекторный принцип на деятельность головного мозга и высшие психические функции человека. Академик И. П. Павлов создал учение о трофической функции нервной системы, развил и расширил рефлекторную теорию, открыл условный рефлекс, разработал правила выработки условных рефлексов, сделал условный рефлекс объективным методом изучения высшей нервной деятельности, создал учение о высшей нервной деятельности, учение о 1-й и 2-й сигнальных системах. Ученик И. П. Павлова П. К. Анохин создал и развил учение о функциональных системах и саморегуляции функций.

Интегративная деятельность ЦНС заключается в объединении и соподчинении всех функциональных элементов организма в целостную систему, обладающую определенной направленностью действия. Координирующая функция ЦНС выражается в усилении и распространении процессов возбуждения, а так же в ослаблении излишней функциональной активности нейронов за счет их торможения.

Для нейронных сетей характерны явления синаптической задержки, замедления проведения возбуждения через синапсы, мультипликация, иррадиация возбуждения, конвергенция возбуждения, одностороннее проведение возбуждения через синапс, суммация возбуждения, трансформация ритма, рефлекторное последействие и пролонгирование, низкая лабиль-

ность и высокая утомляемость центров. Вместе с тем, нервные центры обладают пластичностью и способностью компенсировать потерю функции в связи с повреждением отдельных нейронов.

Торможение в ЦНС является особым нервным процессом, который вызывается возбуждением и проявляется в подавлении возбуждения в других нейронах и в снижении (прекращении) функциональной активности взаимодействующих с этими нейронами исполнительных органов.

Взаимодействие процессов возбуждения и торможения в ЦНС лежит в основе координация рефлекторных процессов, которая базируется на принципах иррадиации возбуждения, реципрокной иннервации, общего «конечного пути», обратной связи, отдачи и доминанты.

ТЕМА 17
ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. КООРДИНАЦИЯ РЕФЛЕКСОВ. ФИЗИОЛОГИЯ СПИННОГО, ПРОДОЛГОВАТОГО, СРЕДНЕГО, ПРОМЕЖУТОЧНОГО МОЗГА, МОЗЖЕЧКА, РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ, КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

План лекции

1. Координация рефлекторных процессов.
2. Физиология спинного мозга.
3. Физиология продолговатого мозга.
4. Физиология среднего мозга. Децеребрационная ригидность.
5. Основные функции мозжечка.
6. Функции зрительного бугра и подбугровой области.
7. Физиология ретикулярной формации.
8. Физиология коры больших полушарий.
9. Цереброспинальная жидкость.
Заключение.

1. Координация рефлекторных процессов

Принцип иррадиации возбуждения. Иррадиация — распространение, расширение рефлекторного ответа. Это феномен «растекания» возбуждения по нейронам ЦНС, развивающийся или после действия сверхсильного раздражителя, или на фоне выключения торможения. Распространение возбуждения возможно за счет многочисленных контактов между нейронами, возникающих при ветвлении аксонов и дендритов вставочных нейронов. Иррадиация позволяет увеличивать количество участвующих в рефлекторном ответе групп мышц. Ограничивают иррадиацию тормозные нейроны и синапсы.

На фоне действия стрихнина, блокирующего тормозные синапсы, наступают генерализованные судороги при тактильной стимуляции любого участка тела или при раздражении рецепторов любой сенсорной системы. В коре больших полушарий наблюдается явление иррадиации процесса торможения.

В основе координации рефлекторных актов лежат определенные механизмы, основанные на структурно-функциональной организации ЦНС и обозначаемые как «принципы» формирования рефлекторного ответа.

Принцип реципрокной иннервации. Реципрокная (сопряженная) координация открыта Н. Е. Введенским в 1896 г. Обусловлена реципрокным торможением, т. е. активация одного рефлекса одновременно сопровождается торможением второго, противоположного по своей физиологической сущности.

Принцип общего «конечного пути». Открыт английским физиологом Ч. Шеррингтоном (1906). Один и тот же рефлекс (например, сокращение мышцы) может быть вызван раздражением различных рецепторов, т.к. один и тот же конечный α-мотонейрон передних рогов спинного мозга входит в состав многих рефлекторных дуг. Рефлексы, дуги которых имеют общий конечный путь, подразделяются на агонистические и антагонистические. Первые усиливают, вторые тормозят друг друга, как бы конкурируя за конечный результат. В основе подкрепления лежит конвергенция и суммация, в основе конкуренции за конечный путь — сопряженное торможение.

Принцип обратной связи. Любой рефлекторный акт контролируется благодаря обратной связи с центром. Обратная связь состоит во вторичной афферентации, поступающей в ЦНС от рецепторов, которые возбуждаются при изменении функциональной активности рабочего органа. Например, ПД, обусловленные возбуждением рецепторов мышц, сухожилий и суставных сумок сгибающейся конечности, в процессе осуществления акта сгибания поступают во все структуры ЦНС, начиная от центров спинного мозга. Различают обратную связь положительную (усиливающую рефлекс, который является источником обратной афферентации) и отрицательную, когда рефлекс, ее вызывающий, тормозится. Обратная связь лежит в основе саморегуляции функций организма.

Принцип отдачи. Феномен отдачи состоит в быстрой смене одного рефлекса другим противоположного значения. Например, после сгибания конечности ее разгибание происходит быстрее, особенно если сгибание было сильным. Механизм этого явления состоит в том, что при сильном сокращении мышц возбуждаются рецепторы Гольджи сухожилий, которые через тормозные вставочные нейроны тормозят мотонейроны сгибательных мышц и образуют ветвь, которая возбуждает центр мышц — разгибателей. Благодаря этому механизму можно получить сумму рефлексов — цепные рефлексы (окончание одного рефлекторного ответа инициирует следующий) и ритмические (многократное повторение ритмичных движений).

Принцип доминанты. Конечный поведенческий эффект при координации рефлексов может быть изменен в зависимости от функционального состояния центров (доминантных очагов).

Особенности доминантного очага возбуждения:

1. Повышенная возбудимость нейронов.
2. Стойкость процесса возбуждения.
3. Способность к суммации возбуждения.
4. Инертность. Очаг доминирует, подавляет соседние центры путем сопряженного торможения, возбуждаясь за их счет. Доминанту можно получить химическим воздействием на центры, например, стрихнином. В основе доминантного возбуждения лежит способность возбудительного процесса к иррадиации по нейронным цепям.

Компенсация функций и пластичность нервных центров

Компенсаторная функция нервных центров заключается в том, что даже после значительных разрушений части нервных клеток и глиальных элементов происходит восстановление функций центра. В отдельных случаях центр способен перестроиться таким образом, что может принимать участие в регуляции совершенно иной функции.

Пластичность — это способность нервных центров изменять свое прямое функциональное назначение и расширять свои функциональные возможности. Это качество генетически запрограммировано, но может значительно развиваться под влиянием упражнений. Пластичность ЦНС проявляется при травмах, когда функция поврежденного участка (например, коры больших полушарий головного мозга) обеспечивается за счет сохранившихся или смежных отделов и более выражена у молодых лиц.

2. Физиология спинного мозга

Спинной мозг имеет выраженное сегментарное строение, каждый сегмент имеет 2 пары вентральных и дорсальных корешков. **Дорсальные корешки** формируют афферентные входы спинного мозга, тела афферентных нейронов вынесены в спинномозговые ганглии.

Вентральные корешки — сумма эфферентных аксонов α- и γ-мотонейронов, а также преганглионарных нейронов вегетативной нервной системы. Передние и задние корешки связаны с определенными участками, сегментами тела.

На разрезе в сером веществе спинного мозга различают вентральные и дорсальные рога, в грудном отделе — дополнительно и боковые.

Свойства нервных элементов спинного мозга

α-мотонейроны иннервируют экстрафузальные волокна скелетных мышц, сокращение которых обеспечивает выполнение полезной мышечной работы (сохранение позы, перемещение тела в пространстве).

γ-мотонейроны иннервируют рецепторы растяжения (интрафузальные мышечные волокна). Благодаря сочетанной активации α- и γ-мотонейронов,

рецепторы растяжения активируются при растяжении и сокращении мышц, что обеспечивает моторную координацию.

Аксоны преганглионарных **вегетативных нейронов** направляются к клеткам ганглиев вегетативной нервной системы и к интрамуральным ганглиям внутренних органов.

Вставочные нейроны — разнородные клетки, полностью находящиеся в пределах спинного мозга, имеют синаптические контакты только с нейронами, составляют подавляющее большинство нервных элементов спинного мозга. Между задними и передними рогами спинного мозга локализованы нейроны, аксоны которых идут в верх и вниз на 1–2 сегмента и дают коллатерали на нейроны ипси- и контрлатеральной стороны, образуя сеть. На верхушке заднего рога имеется желатинозная субстанция, которая выполняет функции ретикулярной формации спинного мозга.

Проводящие пути спинного мозга обеспечивают двустороннюю функциональную связь между структурами нервной системы и органами. Делятся на восходящие, направляющиеся к структурам, которые осуществляют более высокий уровень интеграции, и нисходящие, идущие в направлении исполнительных структур и органов.

Восходящие пути:

1. Пучок Голя и Бурдаха осуществляет передачу тактильных восприятий, чувства положения тела в пространстве, вибрации.
2. Дорсолатеральный путь опосредует передачу болевой и температурной чувствительности.
3. Дорсальный спиномозжечковый путь Флексига и вентральный спинно-мозжечковый путь Говерса передают импульсы от проприорецепторов мышц, сухожилий, связок; обеспечивают восприятие давления и прикосновения при раздражении рецепторов кожи.
4. Дорсальный спиноталамический тракт обеспечивает болевую и температурную чувствительность.
5. Спинотектальный путь содержит сенсорные пути зрительно-двигательных рефлексов и болевой чувствительности.
6. Вентральный спиноталамический обеспечивает тактильную чувствительность.

Восходящие пучки Голя и Бурдаха (идут в составе белого вещества) заканчиваются в продолговатом мозге в одноименных ядрах. Остальные восходящие пути начинаются от нейронов, расположенных в сером веществе спинного мозга. Они получают синаптические входы от первичных афферентных нейронов, поэтому их называют вторичными афферентными нейронами. Аксоны спиноталамических нейронов доходят, не прерываясь, через продолговатый и средний мозг до таламических ядер, где они образуют контакты с нейронами таламуса.

Нисходящие пути локализованы в латеральных и вентральных канатиках. Эволюционно наиболее древние, берут начало от нейронов ядер, расположенных в коре, зрительных буграх, в продолговатом мозге и мосту,

образуют кортикоспинальные, ретикулоспинальные и вестибулоспинальные пути. Они заканчиваются на многих нейронах серого вещества, в том числе на α- и γ-мотонейронах. Обеспечивают сохранение тонуса мышц, равновесия. Наиболее важный нисходящий путь — кортикоспинальный (пирамидный), развитый только у млекопитающих, наиболее — у приматов и человека. Нейроны расположены в двигательной зоне коры, аксоны заканчиваются, главным образом, на вставочных нейронах спинного мозга, обеспечивают выполнение произвольных движений.

Рефлекторная деятельность спинного мозга

В спинном мозге замыкаются рефлекторные дуги, с помощью которых регулируются соматические и вегетативные функции. К рефлексам спинного мозга относятся защитные рефлексы, рефлексы на растяжение мышц, рефлекторные взаимодействия мышц-антагонистов, висцеромоторные и висцеральные рефлексы.

Простейшими рефлексами являются рефлексы **сухожильные и растяжения**. Последние являются **моносинаптическими** — афферентные нейроны образуют синапсы на мотонейронах без дополнительного переключения на вставочных. Они возникают в результате растяжения мышцы и возбуждения проприорецепторов интрафузальных мышечных волокон при их удлинении. Моносинаптически возбуждаются α-мотонейроны, мышца сокращается, ее длина восстанавливается. При сверхбыстром и сверхсильном сокращении мышцы возбуждаются сухожильные рецепторы **растяжения** Гольджи, от которых возбуждение передается на вставочные тормозные нейроны, которые вызывают торможение α-мотонейронов, что приводит к расслаблению мышцы.

Более сложными являются рефлексы координированного сгибания и разгибания конечностей. Координация осуществляется по механизму реципрокного торможения через вставочные тормозные нейроны Реншоу.

Сгибательные рефлексы направлены на избегание различных повреждающих воздействий и заключаются в сокращении мышц-сгибателей, иннервируемых мотонейронами соответствующего сегмента спинного мозга. Возникают при болевом раздражении кожи, мышц, внутренних органов, отличаются от собственных рефлексов мышц — миотатических и сухожильных — большим числом синаптических переключений, вовлечением ряда мышц (реципрокно сгибателей и разгибателей) в сокращение всей конечности. При сильном болевом раздражении вовлекаются мышцы туловища.

Разгибательный рефлекс (перекрестный разгибательный) наблюдается при возбуждении мотонейронов противоположной конечности при осуществлении защитного сгибательного рефлекса. Обеспечивает сохранение равновесия при внезапном сокращении конечности.

Чесательный (потирательный) рефлекс — ритмический рефлекс чередования сгибания и разгибания конечности наряду с тоническими со-

кращениями мышц, устанавливающими конечность в определенное положение к поверхности тела.

Позные рефлексы спинного мозга направлены на восстановление положения тела в пространстве, например, шейные тонические рефлексы положения, описанные Р. Магнусом (1924). Рецептивным полем являются проприорецепторы мышц или фасций шеи, центральная часть рефлекторной дуги локализована в шейном отделе позвоночника и имеет полисинаптический характер. Участвуют ядра спинного мозга и моторные ядра мозгового ствола, иннервирующие мышцы глазных яблок.

Висцеромоторные рефлексы возникают при возбуждении афферентов внутренних органов и проявляются в виде защитного напряжения мышц грудной клетки, передней брюшной стенки и мышц разгибателей спины.

Вегетативные рефлексы возникают при раздражении рецепторов внутренних органов, кожи, слизистых и других рецепторов и реализуются симпатической и парасимпатической нервной системой.

Спинальный шок возникает при травме спинного мозга. В результате прерывания супраспинальных влияний деятельность нейронов спинного мозга временно угнетается. Продолжительность спинального шока более длительная у высокоорганизованных животных. У человека после травмы спинного мозга нарушается регуляция деятельности тазовых органов, затормаживаются рефлексы, центры которых локализованы в спинном мозге, происходит растормаживание спинальных рефлексов, характерных для первых месяцев постнатального развития. Длительность спинального шока у человека несколько недель.

Таким образом, спинной мозг обеспечивает:

1. **Защитные рефлексы** — отдергивание конечности при болевом раздражении.
2. **Рефлексы растяжения** — укорочение мышцы при ее внезапном растяжении.
3. Рефлекторное **взаимодействие мышц-антагонистов**.
4. **Висцеромоторные рефлексы** — сокращение мышц грудной и брюшной стенки, разгибателей спины при болевом раздражении афферентов внутренних органов.
5. **Вегетативные рефлексы**.

3. Физиология продолговатого мозга

Продолговатый мозг имеет более сложное строение, чем спинной. Не имеет метамерного строения, серое вещество локализовано не в центре, а ядра смещены к периферии. Продолговатый мозг за счет ядер и ретикулярной формации участвует в реализации вегетативных, соматических, вкусовых, слуховых и вестибулярных рефлексов. Продолговатый мозг осуществляет рецепцию кожной чувствительности лица, первичный анализ рецепции вкуса, слуховых и вестибулярных раздражений. На уровне про-

долговатого мозга осуществляется первичный анализ силы и качества раздражения, далее информация поступает в подкорковые структуры для определения биологической значимости данного раздражения.

Продолговатый мозг и варолиев мост выполняют 2 функции — рефлекторную и проводниковую. Рефлекторная функция этих отделов связана с деятельностью ядер черепномозговых нервов, автоматических нервных центров и ретикулярной формации. Деятельность этих структур обеспечивает жизненно важные функции организма — дыхание, кровообращение, пищеварение, в продолговатом мозге находятся центры рвоты, чихания, кашля, слезоотделения, сосания, жевания, глотания, а также поддержание тонуса всей мускулатуры тела и рефлекторные акты мышц лица. К надсегментарным структурам заднего мозга относятся ретикулярная формация и ядра проводящих путей, проходящих через него к другим областям мозга (ядра чувствительных путей Голя и Бурдаха и другие структуры).

Проводниковая функция связана с проводящими системами, которые проходят через эти отделы или начинаются и оканчиваются в них. Через продолговатый мозг проходят все восходящие и нисходящие пути спинного мозга. В нем берут начало вестибуло-, оливо-, ретикулоспинальные тракты, которые обеспечивают тонус и координацию мышечных сокращений. В продолговатом мозге заканчиваются пути из коры, корково-ретикулярные тракты, а также заканчиваются восходящие пути проприоцептивной чусвствительности спинного мозга. Эта структура имеет двусторонние связи с мостом, средним мозгом, мозжечком, таламусом, гипоталамусом и корой большого мозга.

Функции черепномозговых нервов

В пределах заднего мозга располагаются ядра 8 пар черепномозговых нервов.

Подъязычный нерв (12-я пара) иннервирует мышцы языка. Поражение этого нерва или его ядра сопровождается нарушением функций мышц языка. Афферентная активация ядра осуществляется через чувствительные волокна языкоглоточного и тройничного нервов.

Добавочный нерв (11-я пара) иннервирует грудиноключичнососцевидную и трапецевидную мышцы. При нарушении функций нерва наступает паралич этих мышц, на стороне поражения плечо опускается, поворот головы затруднен или невозможен.

Блуждающий нерв (10-я пара) и языкоглоточный нерв (9-я пара) — смешанные нервы. Содержат двигательные, секреторные, чувствительные волокна. Эфферентные нейроны иннервируют мускулатуру мягкого неба, глотки, гортани и голосовых связок, принимают участие в речеобразовании, способствуют реализации рефлексов сосания, глотания, чихания, кашля и рвоты. Двигательные волокна вагуса иннервируют гладкую мускулатуру и слизистую оболочку большей части пищеварительного тракта, печень, желчный пузырь, поджелудочную железу, трахею, бронхи, крове-

носные сосуды и мышцу сердца. Чувствительные волокна языкоглоточного нерва проводят возбуждение от рецепторов каротидного синуса, евстахиевой трубы, барабанной полости и от вкусовых рецепторов задней трети языка. По чувствительным волокнам блуждающего нерва поступает возбуждение от рецепторов ротовой полости, глотки, ЖКТ, дыхательных путей легких, сосудистых рефлексогенных зон и сердца.

Слуховой нерв (8-я пара) чувствительный нерв, состоит из 2-х ветвей — слуховой и вестибулярной. По слуховой ветви проводится возбуждение от рецепторов кортиева органа, а по вестибулярной — от рецепторов вестибулярного аппарата.

Лицевой нерв (7-я пара) — смешанный нерв. Эфферентные волокна иннервируют все мимические мышцы лица, а также слезные, подчелюстную и подъязычную железы. По афферентным волокнам проводится возбуждение от вкусовых рецепторов пердней части языка.

Отводящий нерв (6-я пара) иннервирует наружную мышцу глаза. При его поражении изменяется положение глазного яблока, ось зрения смещается медиально.

Тройничный нерв (5-я пара) — смешанный нерв. Эфферентные волокна иннервируют жевательную мускулатуру, мышцы мягкого неба и мышцу, изменяющую натяжение барабанной перепонки. Чувствительные волокна проводят возбуждение от рецепторов кожи лица, теменной и височной областей, конъюнктивы, слизистой оболочки носа, надкостницы костей черепа, твердой мозговой оболочки, зубов и вкусовых рецепторов языка.

Продолговатый мозг участвует в осуществлении статических рефлексов. **Рефлексы положения** — рефлекторное изменение тонуса мышц, направленное на поддержание устойчивого положения (позы) или изменение положения тела в пространстве. Они включаются при раздражении рецепторов вестибулярного аппарата (лабиринтов) или проприорецепторов шейных мышц в ответ на изменение положения головы в пространстве.

4. Физиология среднего мозга. Децеребрационная ригидность

Основными структурами являются ядра блокового и глазодвигательного нервов, четверохолмие, красное ядро, черная субстанция и ретикулярная формация. Через средний мозг проходят восходящие пути к таламусу, мозжечку и коре больших полушарий. По нисходящим — к продолговатому и спинному мозгу.

Функции черепномозговых нервов

Блоковый (4-я пара) и **глазодвигательный** (3-я пара) нервы обеспечивают координацию движений глаз. Блоковый нерв иннервирует верхнюю косую мышцу глаза, глазодвигательный – верхнюю и нижнюю внутреннюю прямую и нижнюю косую мышцу глаза и мышцу, поднимающую

веко. В составе глазодвигательного нерва проходят парасимпатические волокна, осуществляющие зрачковый рефлекс. Эти волокна иннервируют гладкую мускулатуру цилиарной мышцы и сфинктеры глаза.

Дорсальная поверхность среднего мозга занята пластиной **четверохолмия,** включающего 2 пары бугров — верхних и нижних. **Верхнее двухолмие** является подкорковым центром **зрения** и служит местом переключения зрительных путей, идущих к латеральным коленчатым телам промежуточного мозга. **Нижнее двухолмие** служит местом переключения **слуховых** путей, а также афферентных волокон от вестибулярных рецепторов. Выполняет функцию подкоркового слухового центра. Аксоны нейронов четверохолмия и тектальной области идут к ретикулярной формации, двигательным ядрам стволовой части мозга и в спинной мозг, формируя тектоспинальный тракт. Возбуждение этих нейронов реализуется в форме ряда жизненно важных безусловных рефлексов. В четверохолмии осуществляется замыкание ориентировочных зрительных и слуховых рефлексов (поворот головы к источнику звукового или светового сигнала), оборонительных рефлексов. В ножках мозга расположена **черная субстанция**. Ее повреждение приводит к болезни Паркинсона: нарушению тонких содружественных движений, функций мимической мускулатуры, к появлению непроизвольных мышечных сокращений — тремора. **Парные красные ядра** являются промежуточным центром проводящих путей стволовой части мозга. В них заканчиваются волокна экстрапирамидной системы, идущие от базальных ганглиев конечного мозга, а также волокна, идущие из мозжечка. От красных ядер начинается нисходящий руброспинальный тракт, заканчивающийся на мотонейронах передних рогов спинного мозга. Этот тракт объединяет влияние переднего мозга, мозжечка, вестибулярных ядер на работу двигательного аппарата. Часть аксонов клеток красного ядра заканчивается на нейронах ретикулярной формации среднего мозга.

Средний мозг обеспечивает сочетанные движения глаз, регулирует диаметр зрачка и кривизну хрусталика. При перерезке среднего мозга на уровне переднего края задних холмов четверохолмия и отделения красного ядра от заднего мозга развивается **децеребрационная ригидность.** При децеребрационной ригидности у животного резко повышается тонус разгибательных мышц, вследствие чего происходит выпрямление конечностей, запрокидывание головы, поднимание хвоста. Защитные сгибательные рефлексы подавлены или отсутствуют. Децеребрационная ригидность не развивается при сохранении связи красного ядра с нижележащими отделами ЦНС. Исчезает при разрушении ядра Дейтерса и ретикулярной формации среднего мозга. Децеребрационную ригидность отдельных частей тела можно устранить рассечением соответствующих задних корешков спинного мозга. Причиной возникновения децеребрационной ригидности является нарушение соотношения тонических влияний ядер ствола мозга. Красное ядро и ретикулярная формация продолговатого мозга стимулируют мышцы-сгибатели и тормозят мотонейроны мышц-разгибателей. Ядро Дейтерса и ретикулярная формация среднего мозга стимулируют мотонейроны мышц-разгибателей.

У человека ригидность может проявляться не только при поражении нейронных структур среднего мозга, но и при нарушении функций коры больших полушарий и пирамидного тракта.

Статические рефлексы. Статические рефлексы наблюдаются при относительном покое тела — при стоянии, лежании, сидении в различных позах и выражаются в рефлекторном перераспределении мышечного тонуса. Они подразделяются на позно-тонические и установочные (выпрямительные) рефлексы.

Позно-тонические рефлексы обеспечивают перераспределение тонуса мышц при возбуждении рецепторов вестибулярного аппарата и проприорецепторов мышц шеи. Осуществляются нейронными структурами продолговатого мозга. При вращении животного вокруг продольной оси тела тонус мышц-разгибателей конечностей минимален при положении тела животом вниз и теменем вверх. При изменении положения головы по отношению к туловищу изменяется тонус мышц конечностей и туловища. Если голову отвести к спине, повышается тонус мышц-разгибателей передних конечностей, а задних — ослабевает или совсем исчезает. Приведение головы к груди уменьшает тонус мышц-разгибателей передних конечностей и повышается — задних. Отведение головы вправо или влево сопровождается повышением тонуса мышц-разгибателей конечностей на соответствующей стороне тела и снижением — на противоположной.

Установочные рефлексы обеспечивают сохранение нормального положения тела в пространстве. Центры координации установочных рефлексов находятся в среднем мозге. Ведущее значение принадлежит рецепторам вестибулярного аппарата. Они могут возникать при возбуждении проприорецепторов мышц шеи и кожи при их несимметричном возбуждении, а также за счет зрительной ориентации. Первым этапом установочных рефлексов является рефлекс установки головы в нормальное положение. Вслед за рефлексом установки головы возникает возбуждение рецепторов мышц шеи и развиваются рефлексы, обеспечивающие установку нормального положения туловища.

Статокинетические рефлексы возникают при вращении, перемещении тела в вертикальной и горизонтальной плоскостях и связаны с возбуждением рецепторов вестибулярного аппарата под влиянием энергии возрастающих или убывающих головных и линейных ускорений. При вращении наблюдается нистагм головы и глаз. Нистагм головы характеризуется тем, что в начале вращения голова медленно поворачивается в сторону, противоположную направлению вращения, а затем быстро возвращается в исходное положение. Глазной нистагм всегда направлен в сторону, противоположную перемещению тела.

При быстром вертикальном подъеме происходит сгибание, а при быстром спуске — разгибание конечностей. Эти рефлексы получили название **лифтных.**

Из **ядра Дейтерса** импульсы в ответ на возбуждение рецепторов полукружных каналов поступают к мотонейронам разгибателей. Максимальное мышечное напряжение наблюдается при положении головы, когда ось тела

животного поднята вверх над горизонтальной плоскостью на 45° (кошка смотрит вверх, передние лапы максимально разогнуты). Таким образом, шейные проприорецепторы и вестибулярные рецепторы дублируют одни и те же рефлексы положения и их осуществление возможно у бульбарного животного.

5. Основные функции мозжечка

Обладает двусторонними связями со всеми функциональными структурами центральной нервной системы, через которые оказывает влияние на метаболизм, функциональную активность внутренних органов, высшую нервную деятельность организма. Наиболее заметные нарушения при патологии мозжечка проявляются со стороны двигательных систем организма.

Мозжечок обладает функциональной, структурной и филогенетической двойственностью. Более древние медиальные структуры — древний мозжечок — архицеребеллюм (флоккуло-нодулярная доля) и старый мозжечок — палеоцеребеллюм (включает участки червя, соответствующие передней доле, пирамиды, язычок, парафлоккулярный отдел) — получают спинальные, вестибулярные и зрительные сигналы и связаны с двигательными центрами спинного мозга и ствола. К позднее развившимся латеральным элементам — полушариям — информация идет, прежде всего, от коры больших полушарий головного мозга после переключения в ядрах варолиева моста. От мозжечка к коре направляются восходящие пути. Медиальная часть мозжечка осуществляет, главным образом, регуляцию и коррекцию движений в процессе их выполнения, а его полушария больше участвуют в подготовке, программировании движений.

Афферентные связи мозжечка. Через нижние ножки поступает спинно-мозжечковый путь Флексига, от ядер Голля и Бурдаха в заднем мозге продолжаются соответствующие тракты, поступают волокна от вестибулярного ядра продолговатого мозга. Главным источником импульсации являются проприорецепторы мышц, сухожилий, центры спинного мозга, вестибулярная система.

Через средние ножки от сенсо-моторной зоны коры больших полушарий волокна идут сначала в составе пирамидного пути до варолиева моста, а потом под прямым углом поворачивают в мозжечок.

Через верхние ножки поступает спинно-мозжечковый путь Говерса и волокна от ядер четверохолмия среднего мозга.

Эфферентные пути мозжечка идут, главным образом, через верхние ножки. От интерпозитного ядра к стволовым структурам (красному ядру, к таламусу, гипоталамусу, некоторые дальше — к коре), от ядра шатра — к ретикулярной формации и к вестибулярным ядрам ствола мозга, от других ядер — к подкорковым ядрам.

Нейронная организация мозжечка. Мозжечок состоит из поверхностно расположенного серого вещества (кора) и белого вещества.

Слои коры:

1. **Молекулярный** (поверхностный). Состоит из параллельных волокон и разветвлений дендритов и аксонов нейронов нижележащих слоев, в нижней части содержит тела корзинчатых клеток, а также небольшое количество звездчатых клеток.

2. **Слой клеток Пуркинье** (ганглиозный).

3. **Зернистый** (гранулярный). Содержит тела клеток-зерен (гранулярных), а также клетки Гольджи.

К каждой клетке Пуркинье подходит одно лазающее (лиановидное) волокно. Каждое такое волокно дает ответвление к 10–15 клеткам Пуркинье, образуя множество возбуждающих синапсов. Мшистые волокна образуют контакты с дендритами клеток-зерен. Аксоны клеток-зерен образуют множество синаптических контактов с дендритами клеток Гольджи, корзинчатых клеток и клеток Пуркинье. Через мшистые волокна сигналы поступают от ядер моста, лиановидные волокна идут от нижней оливы. Адренергические волокна поступают из голубого пятна среднего мозга. Нейроны способны диффузно выбрасывать НА в межклеточное пространство. Эти волокна широко ветвятся; выполняют, вероятно, нейромодуляторную функцию, изменяя возбудимость нейронов коры мозжечка.

Звездчатые клетки, корзинчатые клетки и клетки Гольджи являются местными тормозными интернейронами.

Аксоны клеток Пуркинье являются единственными выходными волокнами. Аксоны клеток Пуркинье оканчиваются на ядрах, расположенных в толще белого вещества мозжечка (зубчатое, пробковое, шаровидное, ядро шатра) или выходят за пределы мозжечка (к ядру Дейтерса). Они оказывают тормозящее действие на ядра мозжечка и вестибулярные ядра. Фоновая активность клеток Пуркинье тонически тормозит ядра мозжечка и вестибулярные ядра. Усиление активности клеток Пуркинье, обусловленное возбуждающими сигналами мшистых и лиановидных волокон, углубляет торможение, а ее ослабление под влиянием тормозных интернейронов растормаживает нейроны ядер мозжечка и вестибулярной зоны. Сочетание постоянно высокой фоновой активности нейронов выходных ядер мозжечка и многочисленных тормозных процессов в его коре определяет распределение возбуждения этих ядер с тонкой пространственно-временной настройкой и возможностью развития противоположных по характеру реакций.

Функции медиальных структур мозжечка

Медиальные элементы мозжечка дают проекции к ядру шатра, шаровидному и пробковидному ядрам, которые, в свою очередь, образуют связи, главным образом, со стволовыми двигательными центрами. Ядро Дейтерса — вестибулярный двигательный центр — также напрямую получает сигналы от червя и от флоккулонодулярной доли. Повреждение этих отде-

лов приводит к нарушениям равновесия, как и при патологии вестибулярного аппарата. Типичны глазодвигательные расстройства, при которых глазные яблоки спонтанно поворачиваются из стороны в сторону (маятникообразный нистагм). Больным трудно стоять и ходить, особенно в темноте, когда отсутствует зрительная коррекция положения в пространстве.

Функции полушарий мозжечка

К латеральным элементам мозжечка идут сигналы, преимущественно, от коры больших полушарий. Наиболее важные входы к ядрам моста поступают от зрительной, теменной, сенсомоторной, премоторной и префронтальной ассоциативной областей коры. Нижняя олива получает проекции от двигательной и премоторной областей, а также афференты от подкорковых двигательных центров. Через эти 2 входа полушария получают информацию от корковых областей, активирующихся в фазу подготовки к движению, то есть участвующих в его программировании.

Клетки Пуркинье полушарий мозжечка дают проекции через латеральные зубчатые ядра к двигательным ядрам таламуса и далее к двигательным областям коры больших полушарий.

Последствия разрушения структур полушарий мозжечка заключаются в нарушении инициации движений и их координации во время выполнения. При попытке больного дотянуться до предмета его рука дрожит, совершая все более размашистые колебания, больной не может оценить расстояние до предмета, нарушаются сложные последовательности движений (синергии), требующие определенного порядка активации мышечных групп разных областей тела. Больному трудно прекратить начатое движение. Нарушается быстрая смена программы движений, координация мышц лица, необходимая для четкого произнесения слов. Речь становится медленной, невыразительной и монотонной.

Последствия удаления мозжечка

Классическая (описана Лючиани) триада симптомов: атония, астения, астазия. **Атония** — ослабление мышечного тонуса. **Астения** — слабость и быстрая утомляемость мышц. Эти симптомы связаны, в первую очередь, с выпадением функции мозжечка контролировать позно-тонические рефлексы. **Астазия** — потеря слитности и плавности движений, колебательные и дрожательные движения, особенно в начале и конце движения; вызывается нарушением сенсомоторной координации позных и целенаправленных движений.

Более поздние исследования выявили следующие симптомы: Симптомы **асинергии** — распада содружественных движений. Целостные движения состоят не из одновременных содружественных актов, а из последовательности ряда простых движений (касание носа пальцем в несколько приемов).

Дисметрия — утрата соразмерности движений; движения чрезмерно размашистые.

Атаксия — нарушение походки: при ходьбе ноги широко расставлены, совершаются избыточные движения, больного бросает в стороны.

Адиадохокинез — неспособность выполнять быструю последовательную смену движений на противоположные по функции.

Дисартрия — нарушений плавности речи.

Дезэквилибрация — неспособность поддерживать состояние равновесия.

6. Функции зрительного бугра и подбугровой области

Промежуточный мозг подразделяется на эпиталамус (эпифиз, свод; формируют верхнюю стенку III желудочка), таламус (образует боковую стенку III желудочка, представляет собой скопление серого вещества) и гипоталамус (содержит большое количество ядер, образует нижнюю стенку III желудочка). Промежуточный мозг интегрирует вегетативные, моторные, эндокринные реакции, которые обеспечивают целостную деятельность организма.

Таламус

Является крупным подкорковым образованием, через которое в кору больших полушарий проходят афферентные пути. Таламус обеспечивает интеграцию информации, поступающей в кору больших полушарий от всех структур ЦНС.

Ядра таламуса делятся:

I. Топографически: ядра передней, задней, средней, медиальной и латеральной групп.

II. Функционально: наспецифические, неспецифические, ассоциативные, моторные.

Специфические (проекционные) ядра. В них происходит переключение сенсорной информации с аксонов восходящих афферентных путей на конечные нейроны, аксоны которых идут в соответствующие сенсорные проекционные области коры больших полушарий. Функциональной единицей специфических таламических ядер являются нейроны, переключающие информацию, идущую в кору больших полушарий от кожных, мышечных, суставных и иных рецепторов. Эти нейроны имеют небольшое количество дендритов и 1 длинный аксон. Возбуждение поступает в 3–4-е слои коры со строгой соматотопической проекцией. Отдельные нейроны возбуждаются только от рецепторов своего типа, на других конвергируют сигналы от интерорецепторов проекции тазового, чревного, блуждающего нервов и гипоталамуса. При повреждении специфических ядер таламуса развиваются необратимые выпадения определенного вида чувствительности.

1. Вентробазальное ядро — специфическое ядро соматосенсорной системы.

2. ЛКТ — специфическое ядро зрительной системы. Имеет прямые связи с затылочными (зрительными) областями коры больших полушарий. Нейроны ЛКТ принимают участие в анализе зрительной информации. Рецептивное поле нейрона ЛКТ — концентрически организованная совокупность рецепторов сетчатки.

3. МКТ — специфическое ядро слуховой системы, в него проецируются восходящие пути слуховой системы, идущие из нижних бугров четверохолмия.

Ассоциативные ядра не могут быть отнесены к какой-либо одной сенсорной системе. Получают афферентные импульсы от специфических ядер. Участвуют в высших интегративных функциях мозга. Основными клеточными структурами ассоциативных ядер являются мультиполярные нейроны, выполняющие полисенсорные функции. На этих нейронах конвергируется возбуждение разных модальностей с формированием интегрированного сигнала, который поступает в ассоциативную кору.

1. Ядро подушки связано с ассоциативной зоной теменной и височной коры.
2. Заднее латеральное ядро — с теменной корой.
3. Медиальное дорсальное ядро — с лобной долей.
4. Переднее ядро — с лимбической корой больших полушарий.

Моторные ядра — вентролатеральное ядро, имеет входы от мозжечка и базальных ганглиев, дает проекции в моторную зону коры полушарий.

Неспецифические ядра имеют диффузные проекции во все области коры. Регулируют возбудимость и электрическую активность корковых нейронов (раздражение неспецифических ядер повышает возбудимость нейронов коры, происходит синхронизация активности таламических и корковых нейронов и суммация постсинаптических потенциалов в нейронах; этим объясняют ритмическую активность коры). Нейроны неспецифических ядер образуют многочисленные контакты ретикулярного типа. Их аксоны контактируют со всеми слоями коры, образуя диффузные связи. Возбуждение к ним поступает из ретикулярной формации ствола мозга, гипоталамуса, лимбической системы, базальных ядер и специфических ядер таламуса.

Взаимодействие между специфическими и неспецифическими таламо-кортикальными системами

Неспецифические влияния из таламуса, повышая возбудимость корковых нейронов, облегчают их деятельность, при этом ответы корковых нейронов на импульсы специфических ядер усиливаются. Неспецифические влияния могут быть и угнетающего характера. О роли неспецифических ядер существует 2 точки зрения:

1) они включены в восходящую активирующую систему и являются посредниками между корой и ретикулярной формацией ствола;

2) неспецифические ядра и ретикулярная формация — 2 раздельные системы, контролирующие возбудимость корковых нейронов.

Гипоталамус

Это филогенетически старый отдел промежуточного мозга, играющий важную роль в поддержании гомеостаза и обеспечении интеграции функций вегетативной, эндокринной и соматической систем. Расположен вентральнее таламуса на дне и по бокам III желудочка. Включает: серый бугор, воронку и гипофиз, сосцевидные тела. Гипоталамус за счет своих связей с обонятельным мозгом, базальными ганглиями, таламусом, гиппокампом, корой большого мозга получает информацию о состоянии практически всех структур мозга. Эфферентные связи гипоталамуса осуществляются с таламусом, ретикулярной формацией и вегетативными центрами ЦНС. Особенностью нейронов гипоталамуса является их чувствительность к химическому составу и физическим характеристикам крови.

Топографически ядра гипоталамуса делятся на:

1) преоптическую группу;

2) переднюю группу;

3) среднюю группу;

4) наружную и заднюю группы.

Поскольку большинство ядер имеет нечеткие границы, гипоталамус делят на области и зоны:

а) гипофизотропная область объединяет некоторые ядра преоптической и передней групп (продуцируют рилизинг-факторы: либерины и статины, регулирующие деятельность аденогипофиза);

б) медиальный гипоталамус включает срединную группу ядер (имеются нейроны-датчики, реагирующие на изменения внутренней среды: температуру крови, водно-электролитный состав, концентрацию гормонов); управляет деятельностью гипофиза.

в) латеральный гипоталамус является безъядерной зоной, содержащей проводниковые элементы (медиальный пучок переднего мозга), распространяющиеся к верхним и нижним отделам ствола мозга.

Афферентные связи гипоталамуса: с ретикулярной фармацией, средним мозгом, таламусом, базальными ганглиями, мозжечком и лимбической системой.

Эфферентные связи гипоталамуса: с вегетативными и соматическими ядрами головного и спинного мозга, таламусом, лимбической системой, средним мозгом и нейрогипофизом.

Функции гипоталамуса

1. Является **интегративным центром вегетативных, соматических и эндокринных функций** (эндокринные влияния гипоталамуса осуществляются через гипофиз).

2. Осуществляет центральные реакции **терморегуляции**.

3. Инициирует **поведенческие реакции: (пищевые, половые, размножения, защитные — агрессии).**

4. Регулирует **водно-солевой обмен** и многие константы гомеостаза.

5. Необходим для организации **периодических функций (чередование смены сна и бодрствования, сезонной активности).**

Стимуляция передних или задних ядер гипоталамуса сопровождается эффектами активации пара- или симпатического отделов автономной нервной системы с соответствующими изменениями метаболизма, функциональной активности органов, систем или организма в целом.

Гипоталамические центры вегетативной нервной системы

Гипоталамус является главным подкорковым центром интеграции висцеральных процессов. Управляет главными гомеостатическими реакциями организма. Интеграция обеспечивается автономными, соматическими и эндокринными механизмами. Чувствительная информация от внутренних органов и поверхности тела поступает в гипоталамус по восходящим спинобульбарным путям. Одни из них проходят через таламус, другие — через лимбическую область среднего мозга, третьи — по полисинаптическим путям. Гипоталамус реагирует на концентрацию глюкозы, осмотическое давление, температуру крови. Клетки гипоталамуса избирательно чувствительны к содержанию в крови кислорода, углекислого газа, ионов калия, натрия, половых гормонов.

Эфферентные пути гипоталамуса полисинаптические, связывают его с ретикулярной формацией ствола мозга, ядрами спинного мозга. Регуляторные воздействия гипоталамуса осуществляются через автономную нервную систему и с помощью гипоталамических гормонов. Многочисленные связи гипоталамуса обеспечивают **генерализованное возбуждение.** Оно распространяется на лимбическую систему, а через ядра таламуса на передние отделы коры больших полушарий. Гипоталамус формирует **поведенческие реакции организма**, необходимые для сохранения гомеостаза, кроме них — реакции поведения: пищевого, оборонительного, полового поведения и является местом формирования мотиваций. Гипоталамус выделяет **либерины** и **статины**, регулирующие выделение гормонов гипофизом. Разрушение ядер или удаление гипоталамуса сопровождается нарушением гомеостаза организма. Страдает метаболизм (белков, жиров, углеводов, водный, солевой, энергетический), нарушается температурный баланс, деятельность сердечно-сосудистой системы, пищеварительной, выделительной и дыхательной систем, функция эндокринной системы.

Стимуляция задних ядер гипоталамуса сопровождается эффектами, аналогичными раздражению симпатического отдела автономной нервной системы: расширением зрачков и глазной щели, тахикардией, повышением кровяного давления, мобилизацией энергии, повышением выносливости к физической нагрузке. Эти реакции получили название **эрготропных**. Задняя область гипоталамуса тормозит половое созревание, ее повреждение приводит к гипергликемии, иногда к ожирению. Разрушение заднего гипоталамуса сопровождается нарушением терморегуляции.

Стимуляция группы передних ядер гипоталамуса характеризуется реакциями, подобными раздражению парасимпатической нервной системы: сужением зрачков и глазной щели, брадикардией, гипотонией, усилением моторной и секреторной активности ЖКТ, возрастанием секреции инсулина и снижением концентрации глюкозы в крови. Увеличивается теплоотдача, при разрушении передних ядер этот процесс нарушается и наступает перегревание организма. В целом передняя группа ядер гипоталамуса оказывает на организм **трофотропное действие**.

Средняя группа ядер гипоталамуса обеспечивает, главным образом, регуляцию метаболизма. Латеральная и вентромедиальная области находятся в реципрокных отношениях в регуляции пищевого поведения. Активация латерального гипоталамуса (центр голода) увеличивает потребление пищи, а его двустороннее разрушение сопровождается полным отказом животного от пищи, истощением и гибелью. При разрушении вентромедиальных ядер повышается потребление пищи, наступает ожирение. Гипоталамус обеспечивает формирование эмоционального состояния организма: страха, ярости, радости, удовлетворения и т. д. Гипоталамус находится под регулирующим влиянием коры головного мозга, которая регулирует его возбудимость. Корковые нейроны подавляют многие эмоции и первичные возбуждения, формирующиеся с участием гипоталамуса. Удаление коры нередко приводит к развитию мнимой ярости, что сопровождается расширением зрачков, пилоэрекцией, тахикардией, подъемом артериального давления и т. д.

Базальные ганглии

Это структуры ядерного типа, расположенные в толще белого вещества переднего мозга ближе к его основанию. **К ним относятся**:

1. **Хвостатое ядро**.

2. **Чечевицеобразное ядро**, подразделяющееся на части: скорлупу и бледный шар, состоящий из внутреннего и внешнего отделов. Эти ядра формируют стриопаллидарную систему, функционально и филогенетически делящуюся на:

1) **палеостриатум** — бледный шар; 2) **неостриатум** — хвостатое ядро и скорлупа, вместе называющиеся полосатым телом или стриатумом, связаны анатомически.

Функциональное единство со стриопаллидарной системой образуют субталамическое ядро (люисово тело) и черная субстанция среднего мозга.

Полосатое тело является коллектором афферентных входов, идущих к базальным ганглиям. Это в основном новая кора (преимущественно сенсомоторная), неспецифические ядра таламуса, дофаминергические пути от черной субстанции. Аксоны клеток полосатого тела направляются к бледному шару и черной субстанции.

Бледный шар — сосредоточие эфферентных путей стриопаллидарной системы, состоит из крупных клеток. Их аксоны подходят к:

1. Различным ядрам промежуточного и среднего мозга, в том числе и к красному ядру, от которого начинается руброспинальный тракт двигательной системы.

2. Передневентральному и вентролатеральному ядрам таламуса и далее к двигательным областям коры головного мозга — стриопаллидоталамокортикальный путь; обеспечивает многозвеньевую петлеобразную связь между сенсомоторными и двигательными областями коры.

Функции: Благодаря связям с различными отделами мозга стриопаллидарная система является одним из уровней регуляции движений.

Основные проявления поражения базальных ядер

Атетоз — медленные червеобразные движения кистей и пальцев рук; возникает при повреждении полосатого тела.

Хорея — судорожные подергивания мимических мышц и мускулатуры конечностей в покое и при выполнении произвольных движений; возникает при дегенерации клеток стриатума.

При патологических процессах в базальных ядрах возникают системные нарушения регуляции движений, т. к. изменяются и другие структуры. Например, при синдроме Паркинсона характерны акинезия (малая подвижность), восковидная ригидность (гипертонус мышц) и статический тремор (дрожание в покое).

7. Физиология ретикулярной формации

Представлена сетью нейронов с многочисленными связями между ними и двусторонними связями со всеми структурами ЦНС. Располагается в сером веществе продолговатого, среднего, промежуточного мозга. Обладает свойствами неспецифической активирующей и тормозной системы, однако может избирательно тормозить или активизировать моторные, сенсорные, висцеральные и поведенческие системы мозга. Ретикулярная формация имеет двусторонние связи со всеми структурами ЦНС. Ее основной функцией является регуляция уровня активности коры больших полушарий, мозжечка, таламуса и спинного мозга. Аксоны нейронов ретикулярной формации образуют большое количество коллатералей и синапсов, которые оканчиваются на нейронах различных отделов. Аксоны, идущие в кору больших полушарий, заканчиваются на дендритах 1 и 2-го слоев. Ретикулярная формация имеет коллатерали со всеми проходящими через стволовую часть мозга восходящими и нисходящими проводящими путями, а также со всеми ядрами ствола мозга. Сетевидное строение обеспечивает возбуждение всех структур ретикулярной формации уже при возбуждении отдельных ее нейронов. Среди нейронов ретикулярной формации имеются такие, которые обладают ритмической активностью, не зависящей от приходящих сигналов (например, связанные с нейронами дыхательного центра). В ретикулярной формации моста и среднего мозга име-

ются нейроны, в норме неактивные, которые возбуждаются при стимуляции зрительных или слуховых рецепторов. Эти нейроны обеспечивают быструю активацию и реакцию организма на внезапные сигналы. Ретикулярные пути от ствола мозга к мотонейронам спинного мозга изменяют соотношение тонуса мышц-сгибателей и разгибателей. Раздражение ретикулярной формации приводит к тремору, повышению тонуса мышц. Этот эффект сохраняется длительно после прекращения раздражения за счет циркуляции возбуждения по нейронным сетям. Ретикулярная формация регулирует цикл «бодрствование – сон». Стимуляция одних структур приводит к развитию сна, стимуляция других — к пробуждению.

Влияние ретикулярной формации можно разделить на нисходящее и восходящее, которое, в свою очередь, может иметь как тормозное, так и возбуждающее действие. Восходящие влияния на кору больших полушарий повышают тонус, возбудимость; нисходящие влияния могут сопровождаться как активацией, таки торможением нейронов спинного мозга.

Лимбическая система

Лимбическая система — совокупность функционально связанных между собой структур головного мозга. Включает три комплекса: 1 — древняя кора, обонятельные луковицы, обонятельный бугорок, прозрачная перегородка; 2 — гиппокамп, зубчатая фасция, поясная извилина; 3 — структуры островка, парагиппокамповая извилина. Кроме того, в лимбическую систему включаются подкорковые структуры: миндалевидные тела, ядра прозрачной перегородки, переднее таламическое ядро, сосцевидные тела. Между структурами лимбической системы имеются как простые двусторонние связи, так и сложные пути, образующие замкнутые круги. Благодаря этому создаются условия для длительного циркулирования возбуждения, которое сохраняет единое состояние всех компонентов лимбической системы и переводит в аналогичные состояния другие системы мозга.

Наряду с управлением висцеральными функциями, лимбическая система участвует в эмоциональном и инстинктивном (пищевом, половом, оборонительном) поведениях, оказывает влияние на смену сна и бодрствования. Лимбическая система обеспечивает взаимодействие экстероцептивных (обонятельных, слуховых и др.) и интероцептивных воздействий. Отвечает за формирование врожденных поведенческих актов. Обеспечивает постоянство внутренней среды и контроль видоспецифических реакций, направленных на сохранение вида. Лимбическая система является функциональным объединением структур мозга, организующих эмоционально-мотивационное поведение. Оказывает регулирующее влияние на кору больших полушарий, подкорковые структуры, регулируя уровень активности. К процессам памяти и обучения имеет отношение круг Пейпеса. Он включает гиппокамп — сосцевидные тела — передние ядра таламуса —

кора поясной извилины — парагиппокампова извилина — гиппокамп. Круг, включающий миндалевидное тело — гипоталамус — мезенцефальные структуры — миндалевидное тело, регулирует агрессивно-оборонительные реакции, пищевые и сексуальные формы поведения. Включение новых структур в существующий круг изменяет функциональное состояние лимбической системы. Многочисленные связи лимбической системы обеспечивают ее участие во многих функциях мозга. Лимбическая система регулирует уровень активности соматической и автономной нервных систем при эмоционально-мотивационной деятельности. Регулирует уровень внимания, восприятия, воспроизведения эмоционально значимой информации. Обеспечивает адаптивные формы поведения, динамику врожденных форм поведения, сохранение гомеостаза, создает эмоциональный фон. Обонятельный анализатор, имеющий прямое отношение к лимбической системе, является неспецифическим активатором всех видов деятельности коры.

Гиппокамп локализован в височных долях и имеет модульное строение, которое способствует генерации ритмической активности. Циркуляция возбуждения в гиппокампе является основой обучения, при этом увеличивается амплитуда синаптических потенциалов, количество шипиков на дендритах нейронов. Ритмическая активность гиппокампа изменяется в зависимости от вида деятельности. Тета-ритм наблюдается при реакциях настороженности, повышенного внимания, страхе, агрессии, голоде, жажде. Вызванная активность возникает на раздражения различных рецепторов и любой структуры лимбической системы. Большинство нейронов гиппокампа являются полисенсорными, способными реагировать на световые, звуковые и другие раздражители.

Повреждение гиппокампа нарушает память на события, предшествовавшие травме (ретроантероградная амнезия), нарушается запоминание, обработка новой информации, снижается эмоциональность, скорость основных нервных процессов, затормаживаются эмоциональные реакции.

Нейроны **миндалины** разнообразны по форме, функциям и метаболизму. Функция связана с обеспечением оборонительного поведения, двигательными, вегетативными, эмоциональными реакциями, мотивацией условнорефлекторного поведения. Реагируют на зрительные, слуховые, интероцептивные, обонятельные, кожные раздражения, характеризуются полисенсорностью. Нейроны обладают спонтанной активностью, которая усиливается или затормаживается сенсорными раздражениями. Раздражение ядер миндалевидного тела сопровождается выраженными парасимпатическими эффектами по отношению к сердечно-сосудистой и дыхательной системам. Урежается ритм, замедляется проводимость, возможно возникновение аритмий, кровяное давление снижается, реакция отличается длительным латентным периодом и длительным последействием.

Активация миндалины сопровождается реакциями принюхивания, облизывания, жевания, глотания, саливации. Моторика затормаживается. Эффеты раздражения миндалин обусловлены связью с гипоталамусом.

Повреждение миндалины нарушает участие автономной нервной системы в поведенческих реакциях, приводит к гиперсексуальности, исчезновению страха, успокоению, неспособности к агрессии и ярости. Исчезают некоторые врожденные безусловные рефлексы.

8. Физиология коры больших полушарий

Кора является высшим отделом ЦНС, обеспечивающим на основе врожденных и приобретенных в онтогенезе функций наиболее совершенную организацию поведения организма.

Морфофункциональные особенности коры:

1. Многослойность расположения нейронов.
2. Модульный принцип организации.
3. Соматотопическая локализация рецепторных систем.
4. Экранный принцип проекции заключается в том, что рецептор проецирует свой сигнал не на один нейрон коры, а на их поле, которое образуется коллатералями и связями нейронов.
5. Зависимость уровня активности от влияния подкорковых структур и ретикулярной формации.
6. Наличие представительства всех функций нижележащих структур ЦНС.
7. Цитоархитектоническое распределение на поля.
8. Наличие в специфических проекционных сенсорных и моторных системах коры вторичных и третичных полей с преобладанием ассоциативных функций.
9. Наличие специализированных ассоциативных областей коры (центров).
10. Динамическая локализация функций, выражающаяся в возможности компенсаций функций утраченных структур коры.
11. Перекрытие в коре зон соседних периферических рецептивных полей.
12. Возможность длительного сохранения следов раздражения.
13. Реципрокная функциональная взаимосвязь возбудительных и тормозных состояний коры.
14. Способность к иррадиации состояний возбуждения и торможения.
15. Наличие специфической электрической активности.

Слои коры больших полушарий

1. **Внешний молекулярный** представлен, преимущественно, восходящими дендритами пирамидных нейронов.
2. **Наружный зернистый** слой состоит из звездчатых клеток, определяющих длительность циркуляции возбуждения в коре мозга, имеет отношение к памяти.
3. **Наружный пирамидный** слой формируется из пирамидных клеток малой величины и функционально вместе со 2 слоем обеспечивает корково-корковые связи различных извилин мозга.

4. **Внутренний зернистый** слой содержит звездчатые клетки, здесь заканчиваются специфические таламокортикальные пути, т. е. пути, начинающиеся от рецепторов анализаторов.

5. **Внутренний пирамидный** слой крупных нейронов, имеющих форму пирамид, являются выходными нейронами, их аксоны идут в продолговатый и спинной мозг.

6. Слой **полиморфных клеток.** Большинство нейронов этого слоя образуют кортикоталамические пути.

Нейронный состав, его распределение по слоям различно в разных областях коры, что позволило выделить в мозге человека 53 цитоархитектонических поля. Эти поля в определенной степени соответствуют функциональным и нейрохимическим зонам коры. Первичные поля имеют рядом расположенные вторичные и третичные поля, обеспечивающие взаимодействие функций данного анализатора с функциями других анализаторов. Для всех анализаторов характерен соматотопический принцип организации проекции на кору периферических рецепторных систем.

Входные импульсы, поступающие в кору, поднимаются к звездчатым и пирамидным клеткам 3–4–5-х слоев коры. От звездчатых клеток 4-го слоя сигнал идет к пирамидным нейронам 3-го слоя, а отсюда — по ассоциативным волокнам к другим полям и областям коры мозга. Звездчатые клетки 3-го поля переключают сигналы, идущие в кору, на пирамидные нейроны 5-го слоя, отсюда **обработанный сигнал уходит** из коры к другим структурам мозга.

В коре входные и выходные элементы вместе со звездчатыми клетками образуют **«колонки»** — функциональные единицы коры, ориентированные в вертикальном направлении. Колонка имеет диаметр около 500 мкм, который определяется зоной распределения коллатералей восходящего афферентного таламокортикального волокна. Соседние колонки имеют взаимосвязи, организующие участие множества колонок в осуществлении той или иной реакции. Возбуждение одной из колонок приводит к торможению соседних.

Каждая функциональная колонка сенсомоторной коры состоит из нескольких морфологических **микромодулей,** объединяющих 5–6 гнездообразно расположенных нейронов. В микромодуль сенсомоторной коры входит несколько пирамидных клеток, апикальные дендриты которых максимально сближены и образуют дендритный пучок. В пределах этого пучка возможны электротонические связи, которые обеспечивают синхронную работу всего объединения. К группе ориентированных по вертикали пирамидных клеток примыкают звездчатые клетки, с которыми контактируют приходящие к микромодулю таламокортикальные волокна. Некоторые из звездчатых клеток, выполняющие тормозную функцию, имеют длинные аксоны, распространяющиеся в горизонтальном направлении. Аксоны пирамидных клеток образуют возвратные коллатерали, которые могут обеспечивать облегчающие влияния в пределах микромодуля и тормозные взаимодействия между микромодулями, контактируя с тормозными интер-

нейронами. Каждая корковая колонка или модуль могут попеременно участвовать в различных сложных системах модулей, обеспечивая динамическую организацию центров процессов в коре больших полушарий. Баланс возбуждающих и тормозных процессов в каждый данный момент времени может выступать в роли координирующего фактора, определяющего формирование сложных систем модулей (**распределенная система функций**). Реализацию каждой функции осуществляет распределенная система, состоящая из корковых и подкорковых центров, соединенных между собой нервными связями.

Наличие структурно-различных полей предполагает и разное их функциональное предназначение. Важнейшая **двигательная зона коры** локализована в прецентральной извилине и имеет соматотопическую организацию. Зоны, управляющие движениями кистей рук и мимической мускулатурой лица, являются наиболее обширными и обладают самым низким порогом, причем верхняя часть прецентральной извилины иннервирует нижние конечности, а нижняя часть — голову (первичная мотосенсорная зона — МсI). На медиальной поверхности полушария рядом с этой МсI расположена вторичная двигательная область (МсII). **Мотосенсорными эти области называются** потому, что, кроме моторных выходов, эти участки коры имеют самостоятельные сенсорные входы от кожных и мышечных рецепторов.

Первая сенсомоторная область (СмI) расположена в постцентральной извилине. Она также имеет соматотопическую организацию, причем близкие точки на поверхности тела имеют представительство в соседних участках извилины. В СмI через специфические ядра таламуса приходят афферентные импульсы от рецепторов кожи и двигательного аппарата. СмII локализована в районе сильвиевой борозды. Здесь соматотопическая организация менее четкая. Все эти зоны называются сенсомоторными, т. к. кроме афферентных входов содержат моторные выходы.

Первичная зрительная область локализована в затылочной доле. В каждое полушарие проецируются одноименные половины сетчаток (в левое — обе левые). Совмещение зрительных полей в каждом полушарии лежит в основе бинокулярного зрения. Вторичная зрительная кора расположена рядом с первичной; она обеспечивает зрительное внимание и управление движениями глаз.

Первичная проекционная **зона слухового анализатора** локализована в верхнем крае височной доли. Имеет тонотопическую организацию. При повреждении затрудняется восприятие речи, пространственная локализация источника звука и распознавание временных характеристик звука.

В пределах каждой доли рядом с проекционными зонами лежат ассоциативные поля. В состав ассоциативной коры входит ряд областей теменной, височной и лобной долей. **Теменные** ассоциативные **поля** надстраиваются в процессе эволюции над зрительной проекционной зоной, **участвуют в оценке биологической значимости информации и в восприятии пространственных отношений окружающего мира**. **Лобные доли** име-

ют обширные двусторонние связи с лимбической системой мозга, **контролируют оценку мотивации поведения** и программирование сложных поведенческих актов, участвуют в управлении движениями. Наряду с теменными, участвуют в интеграции сведений о пространстве и времени.

Распределение функций в коре не является абсолютным. Во всех областях коры имеются полисенсорные нейроны. Динамическая локализация функций позволяет коре компенсировать функциональные и структурные повреждения. Кора способна к длительному сохранению следов возбуждения. Отдельные события запечатлеваются на всю жизнь. Основными процессами, протекающими в коре, являются возбуждение и торможение, которые находятся в реципрокных отношениях, могут иррадиировать, последовательно индуцироваться — после процесса возбуждения всегда возникает торможение и наоборот.

9. Цереброспинальная жидкость

Головной и спинной мозг покрыты 3 соединительно-тканными оболочками — твердой, паутинной и сосудистой (снаружи внутрь). Твердая оболочка выполняет защитную роль, между паутинной и сосудистой оболочками имеется субарахноидальное (подпаутинное) пространство, заполненное цереброспинальной жидкостью (ликвором).

ЦСЖ — прозрачная бесцветная жидкость, заполняющая полости желудочков мозга, субарахноидальное пространство головного мозга и спинномозговой канал.

Система ликворообращения мозга включает три основных звена: ликворопродукцию, ликвороциркуляцию и отток ликвора.

Продукция ЦСЖ осуществляется в основном сосудистыми сплетениями желудочков мозга. В образовании ЦСЖ принимают участие структурные элементы мозга благодаря возможности диффузии межклеточной жидкости через эпендиму в желудочки головного мозга и через межклеточные пространства к поверхности мозга. Кроме того, в образовании ЦСЖ принимают участие клетки мозговой ткани (нейроны и глия).

ЦСЖ находится в постоянной циркуляции. Из боковых желудочков мозга она поступает в третий желудочек, затем через сильвиев водопровод — в четвертый желудочек, откуда большая часть жидкости переходит в цистерны основания мозга, достигает борозды среднего мозга (сильвиевая борозда) и поднимается в субарахноидальное пространство полушарий головного мозга.

Циркуляция ЦСЖ обеспечивается градиентом гидростатического давления в ликвороносных путях, пространствах мозга, обусловленного пульсацией внутричерепных кровеносных сосудов, изменениями венозного давления и положения тела в пространстве.

Отток ЦСЖ преимущественно происходит через арахноидальное пространство в продольный синус (часть венозной системы головного мозга) в результате разницы гидростатического давления ЦСЖ и венозной крови. Небольшое количество ЦСЖ резорбируется эпендимой желудочков мозга и сосудистыми сплетениями. Часть ликвора резорбируется в спинном мозге.

Физиологическая роль ликвора:

— предохраняет головной и спинной мозг от механических воздействий, повреждений;

— участвует в регуляции внутричерепного давления;

— выполняет обменные и транспортные функции;

— обеспечивает постоянство внутренней среды тканей ЦНС;

— изменение ионного состава ликвора оказывает большое влияние на дыхательную активность;

— через ликвор удаляются продукты обмена тканей ЦНС.

При участии гематоэнцефалического барьера состав жидкости поддерживается на относительно постоянном уровне.

Общий объем ЦСЖ у взрослого человека составляет 90–200 мл (среднее около 140 мл). В сутки вырабатывается около 500 мл цереброспинальной жидкости, обновление ее происходит примерно 4–8 раз в сутки. Количество продуцируемого ликвора связано с состоянием мозгового кровообращения, величиной внутричерепного давления, процессами тканевого обмена в мозге, наличия физических и психических нагрузок.

Для получения ЦСЖ обычно производят люмбальную пункцию между остистыми отростками III и IV или IV и V поясничных позвонков.

ЦСЖ циркулирует под определенным давлением. Нормальное ее давление у человека, находящегося в лежачем положении, колеблется от 100 до 200 мм вод. ст., в вертикальном положении оно увеличивается до 300–400 мм. Определяется монометрически. Ориентировочно о нем можно судить по количеству капель жидкости, вытекающих в 1 минуту. В норме выделяется 50–60 капель в 1 мин, при повышенном давлении ликвор вытекает струей.

Химический состав характеризуется незначительным содержанием белка и большим — воды, солей (особенно хлора и магния), глюкозы (особенно в вентрикулярном ликворе), а также гормонов, витаминов и других биологически важных веществ при малом количестве клеток. Среди клеток ЦСЖ преобладают лимфоциты (более 60 % от общего числа клеток).

При лабораторном исследовании ликвора определяют его физические свойства: цвет, прозрачность, опалесценция, относительная плотность (в норме составляет 1,006–1,008), pH (в норме 7,35–7,4), а также проводят микроскопические исследование. Определяют количество клеток в определенном объеме (в камере Фукса-Розенталя) и оценивают клеточный состав.

Нормальное содержание лейкоцитов у взрослых в ЦСЖ, полученной с помощью люмбальной пункции, составляет $0–5 \times 10^6$/л. У детей цитоз выше, чем у взрослых. При химическом исследовании ликвора определяют содержание белка (в люмбальном ликворе в норме до 0,22–0,33 г/л) и соотношение белковых фракций. В норме показатель отношения содержания глобулинов к уровню альбумина колеблется в пределах 0,2–0,3. В диагностике заболеваний нервной системы также имеет значение определение содержания в ЦСЖ глюкозы (2,8–3,9 ммоль/л) и хлоридов (120–130 ммоль/л).

Исследование ликвора используется в диагностике инсультов, воспалительных заболеваний ЦНС.

Заключение

Таким образом, для всех отделов ЦНС характерны регулирующая и управляющая функции. Спинной мозг осуществляет относительно простые, по сравнению с другими отделами ЦНС, функции непосредственного управления соматическими и вегетативными процессами. Рефлекторная деятельность стволовой части мозга является более сложной и обеспечивает осуществление отдельных соматических функций и вегетативных реакций. Особенностью деятельности ретикулярной формации ствола, мозжечка и подкорковых ядер является то, что эти структуры не получают непосредственно сигналы от рецепторов и прямо не передают сигналы исполнительным органам. Они связаны только с другими центрами мозга и являются надстройкой над сегментарными структурами ЦНС. С ретикулярной формацией связан ряд жизненно важных висцеральных функций — дыхание, регуляция сосудистого тонуса, деятельность сердца, общая эмоциональная и двигательная активность. Активность структур ретикулярной формации изменяется при раздражении сенсоров, нейронов выше расположенных структур, при изменении параметров газового состава крови.

Нейроны среднего мозга находятся под непосредственным контролем и влиянием коры больших полушарий и подкорковых ядер и обеспечивают координацию между процессами зрения, слуха и двигательными актами.

Через ядра таламуса на пути к коре проходят сигналы всех сенсорных систем за исключением обонятельной. Нейроны неспецифических ядер обеспечивают двусторонние связи с другими подкорковыми структурами. Эти взаимодействия являются основой функциональной интеграции соматических и вегетативных реакций при выполнении сложнорефлекторных действий. Гипоталамус за счет связей со стволовой частью головного мозга и эндокринной железой — гипофизом — является высшим центром интеграции висцеральных функций с включением в комплексные ответные реакции симпатической, парасимпатической, метасимпатической нервных систем и эндокринной системы. Обеспечивает формирование мотиваций, регулирует ряд функций организма, обеспечивает изменение метаболизма в соответствии с текущей деятельностью организма.

Кора головного мозга вместе с другими образованиями нервной системы участвует в регуляции и координации функций организма, играет важнейшую роль в психической и высшей нервной деятельности организма, которая обеспечивает индивидуальные поведенческие приспособительные реакции организма в конкретных условиях внешней среды и в зависимости от параметров внутренней среды, состояния и функциональных возможностей систем организма. Низшая нервная деятельность объединяет совокупность безусловнорефлеторных актов, необходимых для сохранения параметров гомеостаза организма.

Клетки всех слоев коры, расположенные перпендикулярно по отношению к поверхности коры образуют колонку, связанную с подкорковыми ядрами. Каждая колонка обеспечивает восприятие одного вида чувствительности. В коре выделяют сенсорные зоны, к которым проецируются основные сенсорные системы, и моторные зоны, которые направляют сигналы в ствол мозга и в спинной мозг. От этих структур сигналы поступают к исполнительным клеткам, органам.

ТЕМА 18
ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА: СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ

План лекции

1. Строение вегетативной нервной системы.

2. Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая нервные системы.

3. Спинальные, бульбарные, мезэнцефальные и гипоталамические вегетативные центры.

3.1. Спинальные центры.

3.2. Стволовые центры.

3.3. Гипоталамические центры.

3.4. Лимбическая система.

3.5. Мозжечок.

3.6. Ретикулярная формация.

3.7. Кора больших полушарий.

4. Физиологические эффекты симпатической и парасимпатической нервной системы.

5. Адаптационно-трофическая функция вегетативной нервной системы.

6. Холинергические и адренергические нервные волокна, холинореактивные и адренореактивные системы.

7. Вегетативные рефлексы.

8. Роль коры головного мозга в деятельности вегетативной нервной системы.

Заключение.

Разделение нервной системы на соматическую и вегетативную было выявлено в XIX в. Согласно представлениям французского физиолога М. Биша о существовании в организме анимальных, соматических (двигательные реакции скелетной мускулатуры, восприятие раздражений) и вегетативных (питание, рост, размножение) функций. Дж. Н. Ленгли установил, что произвольная соматическая иннервация осуществляется однонейронным пу-

тем: тело нервной клетки лежит в ЦНС, а аксон достигает мышцы. Путь непроизвольной вегетативной иннервации представлен 2 нейронами, 1-й из которых находится в ЦНС, 2-й — в периферическом ганглии. Эту часть нервной системы **Ленгли назвал автономной нервной системой**, подчеркнув ее относительную независимость от ЦНС, считал ее исключительно эфферентной. Выделил симпатическую (тораколюмбальный отдел) и парасимпатическую (краниальный и сакральный отделы) системы. Сплетения стенки кишки обозначил «энтеральная система». Л. А. Орбели сформулировал основной принцип функционирования ВНС — осуществление **адаптационно-трофических влияний.**

Согласно международной анатомической классификации, ВНС обозначается как «**автономная».** В понятие «автономная нервная система» включается комплекс центральных и периферических клеточных структур, регулирующих функциональный уровень внутренней жизни организма, необходимый для адекватной реакции на раздражители.

1. Строение вегетативной нервной системы

Автономная НС делится на **центральную и периферическую**. В центральной выделяют 2 отдела: **сегментарный и надсегментарный**. Сегментарный отдел включает структуры спинного, продолговатого и среднего мозга, где располагаются центры **симпатической и парасимпатической** нервной систем, имеющие сегментарность в строении и иннервации. Кроме симпатического и парасимпатического отделов ВНС, выделяют **метасимпатический**. Сегментарный отдел обеспечивает сохранение гомеостаза в состоянии покоя.

Надсегментарный отдел включает лимбико-ретикулярные структуры и гипоталамус. Обеспечивает интеграцию соматических и вегетативных функций, поддержание гомеостаза при экстремальных состояниях организма. Различают **эрготропное и трофотропное** влияние надсегментарного отдела. Эрготропное связано с активацией метаболических процессов, реакциями катаболизма, направленными на адекватное энергетическое обеспечение реакций напряжения. Трофотропное влияние направлено на восстановление ресурсов и резервов организма.

Дуга автономного рефлекса

Как и соматическая рефлекторная дуга, дуга автономного рефлекса состоит из 3-х звеньев: чувствительного (сенсорного, афферентного), ассоциативного (вставочного) и эфферентного. В автономной рефлекторной дуге спинального уровня чувствительное звено образовано клетками спинномозговых или периферических ганглиев. Оно может быть общим для автономной и соматической рефлекторных дуг. Периферические отростки чувствительных клеток разветвляются во внутренних органах, центральные — синаптически контактируют со вставочными нейронами сегментов. Второе зве-

но этой дуги представлено в виде скопления нейронов в боковых рогах спинного мозга. Их отростки покидают спинной мозг в составе вентральных корешков, вступают в соматические нервные стволы и отсюда в виде белых соединительных ветвей направляются к узлам ВНС. Здесь происходит переключение части из них на эффекторные клетки. Узлы могут располагаться возле позвоночника (паравертебрально), в нервных сплетениях вблизи внутренних органов (превертебрально), либо в стенке органа (интрамурально). Рефлекторные дуги могут замыкаться не только в центральной нервной системе, но и на периферии: в пара-, превертебральных и интрамуральных узлах.

2. Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая нервные системы

Симпатическая нервная система делится на центральную часть, расположенную в спинном мозге, и периферическую. Центральная часть представлена симпатическим ядром бокового рога серого вещества спинного мозга. Аксоны в составе вентральных корешков и белых соединительных нитей (преганглионарные волокна) поступают в симпатические узлы. Периферическая часть образована чувствительными и эфферентными нейронами симпатических ганглиев. **Околопозвоночные (паравертебральные) ганглии** располагаются по обе стороны от позвоночника, от основания черепа до крестца. Узлы соединены между собой комиссурами, а со спинномозговыми нервами — белыми и серыми ветвями. По белой ветви в узел входит преганглионарное волокно, которое может здесь переключаться на эффекторный ганглионарный нейрон, тогда часть постганглионарных волокон по серой соединительной ветви вновь возвращается в спинномозговой нерв и далее следует в его составе без перерыва до эффекторного органа. Другие волокна, в виде чревных нервов, направляются к органам грудной, брюшной полости и таза или к предпозвоночным узлам и далее к исполнительным органам. В ганглиях симпатического ствола прерывается только часть преганглионарных волокон, остальные проходят их транзитом и синаптически переключаются на эффекторный нейрон в превертебральных ганглиях. **Превертебральные** ганглии расположены на значительном удалении от спинного мозга и вдали от иннервируемых органов, поэтому от них идут довольно длинные постганглионарные волокна, совокупность которых носит название специального нерва. К числу наиболее крупных превертебральных ганглиев относятся чревный, краниальный и каудальный брыжеечные узлы. Два первых образуют солнечное сплетение. Узлы иннервируют почти все органы брюшной полости. Постганглионарные симпатические волокна иннервируют мышцы всех органов: сосудов, радужной оболочки, волосяных луковиц, легких, органов пищеварения, выделения, потовые, слюнные железы, железы ЖКТ, клетки печени и жировой клетчатки. Симпатическая нервная система имеет соб-

ственные чувствительные пути. По локализации клеточных тел, ходу и длине отростков они могут быть разделены на две группы. Первая группа периферических афферентных нейронов включает клетки, тела которых локализуются в предпозвоночных симпатических ганглиях. Один из длинных отростков направляется на периферию, 2-й — в сторону спинного мозга, куда он вступает в составе дорсальных корешков. Вторая группа характеризуется тем, что длинный отросток этих чувствительных клеток идет к рабочему органу, короткие же распределяются в самом ганглии, синаптически контактируют с вставочными нейронами и через них с эффекторными нейронами и образуют здесь местную рефлекторную дугу.

Парасимпатическая нервная система

Общая организация ПНС подобна симпатической. В ней выделяют центральный и периферический отделы. Передача возбуждения осуществляется по **2-х-нейронному пути**: преганглионарный нейрон располагается в сером веществе мозга, постганглионарный — вынесен на периферию. Парасимпатические волокна иннервируют, как правило, определенные зоны тела. Центральные структуры ПНС расположены в среднем, продолговатом и крестцовом отделах спинного мозга. Среднемозговая часть представлена ядром, лежащим вблизи передних бугров четверохолмия. Преганглионарные волокна к глазным мышцам, железам и другим образованиям головы выходят в составе 3-х пар черепных нервов: III (глазодвигательного), VII (лицевого), IX (языкоглоточного) и заканчиваются на эффекторных нейронах ресничного, ушного, крылонебного, челюстного узлов. Клеточные тела преганглионарных нейронов продолговатого мозга посылают волокна к органам шеи, грудной и брюшной полости в составе X пары (блуждающего нерва). Постганглионарные парасимпатические волокна снабжают глазные мышцы, слезные железы, мускулатуру и железы пищеварительного тракта, трахею, гортань, легкие, предсердия, выделительные и половые органы. Они не иннервируют гладкие мышцы кровеносных сосудов, за исключением половых органов и, вероятно, артерий мозга. Влияния парасимпатической нервной системы на процессы в организме могут осуществляться или непосредственным контактом с эффектором (слюнная железа), или через внутриорганную метасимпатическую систему, на интернейронах или на эфферентных нейронах которой заканчивается преганглионарное парасимпатическое волокно.

Метасимпатическая нервная система

МНС рассматривается как сугубо периферическая, интегративная система, способная самостоятельно обрабатывать сенсорную информацию и генерировать управляющий эффектором сигнал. В составе МНС существуют механо-, термо-, хемо- и осморецепторы. Эти же рецепторы способны передавать информацию и в ЦНС. МНС не имеет представительства в

ЦНС. Ее эффективность проясняется при деятельности удаленных из организма органов: после удаления из организма сохраняются всасывательная и сократительная активность тонкой кишки, ритмичные сокращения сердца, полосок миометрия матки, желчного пузыря, мочеточника. МНС имеет чувствительные, вставочные и двигательные нейроны, которые расположены в интрамуральных ганглиях. Расположена во внутренних органах, обладающих собственным моторным ритмом. МНС освобождает ЦНС от избыточной информации о состоянии каждого внутреннего органа и от необходимости постоянно регулировать его активность, она увеличивает надежность регуляции. В МНС обнаруживается большое количество медиаторов: катехоламины, серотонин, ацетилхолин, ВИП, вещество Р, ГАМК и др. **Координация** деятельности всех 3-х частей автономной нервной системы осуществляется надсегментарными центрами при участии коры больших полушарий головного мозга. В гипоталамической области промежуточного мозга находятся ядра, имеющие непосредственное отношение к деятельности автономной нервной системы.

Функции вегетативных узлов

1. Передаточная состоит в проведении, распространении возбуждения в направлениях центр-периферия и наоборот.

2. Рефлекторная и рецепторная. Рефлекторная — в ганглии происходит передача возбуждения с афферентного нейрона на эфферентный, тем самым осуществляются истинные периферические рефлексы. Рецепторная заключается в обеспечении ЦНС информацией о функциональных процессах, протекающих в самих ганглиях.

3. Координационно-регуляторная. Примером может служить деятельность метасимпатической нервной системы в обеспечении моторной, секреторной и всасывательной функций желудочно-кишечного тракта.

3. Спинальные, бульбарные, мезэнцефальные и гипоталамические вегетативные центры

3.1. Спинальные центры

На уровне последнего шейного и двух первых грудных сегментов спинного мозга расположена группа преганглионарных нейронов — спиноцилиарный центр. Его стимуляция сопровождается расширением зрачка (мидриаз), раскрытием глазной щели и экзофтальмом. В первых 5 грудных сегментах локализованы преганглионарные симпатические нейроны, иннервирующие сердце и бронхи. Стимуляция сопровождается тахикардией и расширением бронхов. На всем протяжении симпатического ядра от 1-го грудного до поясничных сегментов находятся нейроны, сегментарно иннервирующие сосуды тела и потовые железы. Их разрушение сопровождается исчезновением сосу-

дистого тонуса, сосудистых реакций и прекращением потоотделения. В крестцовой части находятся парасимпатические нейроны, образующие центры дефекации, мочеиспускания и регуляции деятельности половых органов.

3.2. Стволовые центры

Центры ствола (продолговатый мозг, мост, средний мозг) управляют висцеральными функциями посредством волокон, идущих в составе блуждающего, языкоглоточного, лицевого и глазодвигательного нервов. В продолговатом мозге находятся нервные центры, с помощью которых осуществляются сложные рефлексы: сосания, жевания, глотания, чихания, кашля, рвоты, слезотечения, слюноотделения. Эти рефлексы имеют защитное значение. Здесь же расположены центры, тормозящие сердечную деятельность, стимулирующие секрецию желудочных желез, поджелудочной железы, желчеотделение и желчевыделение, активирующие моторику желудка и тонкой кишки. В ядрах блуждающего нерва замыкаются рефлексы с аортальной и синокаротидной зон, рефлекс **Гольца** (брадикардия при раздражении интероцепторов брюшной полости), глазосердечный (**Ашнера**), дыхательно-сердечный. Волокна блуждающего нерва регулируют деятельность дыхательных путей, желудка, тонкой кишки, поджелудочной железы, желчного пузыря, желчных протоков. Волокнами лицевого и языкоглоточного нервов осуществляется регуляция работы слюнных и слезных желез. Центр зрачкового рефлекса и аккомодации глаза расположен в передних буграх четверохолмия (средний мозг). Центры продолговатого мозга оказывают влияние на СНС и ПНС (возбуждающее или тормозное). В ретикулярной формации продолговатого мозга расположен центр кровообращения (циркуляторный центр). Из сосудодвигательного центра исходят тонизирующие влияния симпатической нервной системы на сердце и кровеносные сосуды, в результате которых сосуды несколько сужены. Поэтому у спинальных животных тонус сосудов снижен и утрачены приспособительные реакции сердечно-сосудистой системы.

3.3. Гипоталамические центры

Гипоталамус является главным подкорковым центром интеграции висцеральных процессов. Управляет главными гомеостатическими реакциями организма. Интеграция обеспечивается автономными, соматическими и эндокринными механизмами. Представляет скопление 32 пар ядер, разделяемых на 3 группы: переднюю, среднюю и заднюю. Чувствительная информация от внутренних органов и поверхности тела поступает в гипоталамус по восходящим спинобульбарным путям. Одни из них проходят через таламус, другие — через лимбическую область среднего мозга, третьи — по полисинаптическим путям. Гипоталамус реагирует на концентрацию глюкозы, осмотическое давление, температуру крови. Эфферентные пути гипоталамуса полисинаптические, связывают его с ретику-

лярной формацией ствола мозга, ядрами спинного мозга. Регуляторные воздействия гипоталамуса осуществляются через автономную нервную систему и с помощью гипоталамических гормонов. Многочисленные связи гипоталамуса обеспечивают **генерализованное возбуждение.** Оно распространяется на лимбическую систему, а через ядра таламуса на передние отделы коры больших полушарий. Гипоталамус формирует **поведенческие реакции организма**, необходимые для сохранения гомеостаза, кроме них — реакции поведения: пищевого, оборонительного, полового и т. д., является местом формирования мотиваций. Гипоталамус выделяет **либерины** и **статины**, регулирующие выделение гормонов гипофизом. Клетки гипоталамуса избирательно чувствительны к содержанию в крови кислорода, углекислого газа, ионов калия, натрия, глюкозы, половых гормонов.

Разрушение ядер или удаление гипоталамуса сопровождается нарушением гомеостаза организма. Страдает метаболизм (белков, жиров, углеводов, водный, солевой, энергетический), нарушается температурный баланс, деятельность сердечно-сосудистой системы, пищеварительной, выделительной и дыхательной систем, функция эндокринной системы.

Стимуляция задних ядер гипоталамуса сопровождается эффектами, аналогичными раздражению СНС: расширением зрачков и глазной щели, тахикардией, повышением кровяного давления, мобилизацией энергии, повышением выносливости к физической нагрузке. Эти реакции получили название **эрготропных**. Задняя область гипоталамуса тормозит половое созревание, ее повреждение приводит к гипергликемии, иногда к ожирению. Разрушение заднего гипоталамуса сопровождается нарушением терморегуляции.

Стимуляция группы передних ядер гипоталамуса характеризуется реакциями, подобными раздражению парасимпатической нервной системы: сужением зрачков и глазной щели, брадикардией, гипотонией, усилением моторной и секреторной активности ЖКТ, возрастанием секреции инсулина и снижением глюкозы в крови. Увеличивается теплоотдача, при разрушении передних ядер этот процесс нарушается и наступает перегревание организма. В целом передняя группа ядер гипоталамуса оказывает на организм **трофотропное действие**.

Средняя группа ядер гипоталамуса обеспечивает, главным образом, регуляцию метаболизма. Латеральная и вентромедиальная области находятся в реципрокных отношениях к регуляции пищевого поведения. Активация латерального гипоталамуса (центр голода) усиливает потребление пищи, а его двустороннее разрушение сопровождается полным отказом животного от пищи, истощением и гибелью. При разрушении вентромедиальных ядер повышается потребление пищи, наступает ожирение. Гипоталамус обеспечивает формирование эмоционального состояния организма: страх, ярость, радость, удовлетворение и т. д. Под его контролем находится автономная нервная система, эндокринные железы. Участвует в регуляции пищевого и полового поведения, смены сна и бодрствования, поддержания температуры тела,

показателей констант гомеостаза. Гипоталамус находится под регулирующим влиянием коры головного мозга, которая регулирует его возбудимость. Корковые нейроны подавляют многие эмоции и первичные возбуждения, формирующиеся с участием гипоталамуса. Удаление коры нередко приводит к развитию мнимой ярости, что сопровождается расширением зрачков, пилоэрекцией, тахикардией, подъемом артериального давления и т. д.

3.4. Лимбическая система (см. предыдущую лекцию).

3.5. Мозжечок

Мозжечок тесно связан с двигательной соматической сферой. Однако при его раздражении воспроизводятся все явления, возникающие при возбуждении автономной нервной системы: расширение зрачков, сужение сосудов, учащение сердечных сокращений. Изучение роли мозжечка в регуляции деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем, терморегуляции, кроветворения, метаболизма свидетельствует о его стабилизирующем влиянии, ведущей роли в коррекции висцеральных рефлексов.

3.6. Ретикулярная формация

РФ — сетевая нейронная структура стволовой (до зрительных бугров) части мозга. Описана О. Дейтерсом 1895 г. Состоит из нисходящей и восходящей частей. Нисходящая часть связана с симпатической нервной системой, оказывает влияние на скелетную мускулатуру и регулирующее воздействие на деятельность сердца, сосудов, органов дыхания, пищеварения, выделения, переднюю долю гипофиза. Восходящая часть РФ обладает неспецифическим активирующим влиянием на кору больших полушарий. Ее волокна диффузно распределены во всей коре. Одновременно в коре находятся зоны, стимуляция которых вызывает торможение определенных участков РФ, и, таким образом, ограничивается объем информации, поступающей в кору от висцеральных органов.

3.7. Кора больших полушарий

Является высшим интегративным регуляторным центром в организме. **Лобные доли коры** являются высшим центром автономной иннервации. Стимуляция коры изменяет состояние автономной нервной системы во всех ее отделах, эти влияния могут быть противоположными по эффекту. В двигательных областях коры находится представительство тех висцеральных органов и процессов, которые связаны с мышечной деятельностью. Стимуляция двигательной зоны коры, наряду с сокращениями мышц, вызывает реакции, сопряженные с мышечной деятельностью, — увеличение минутного объема сердца, расширение кровеносных сосудов мышц, изменение терморегуляции.

4. Физиологические эффекты симпатической и парасимпатической нервной системы

Между СНС и ПНС существуют определенные (чаще всего) антагонистические отношения (таблица 11).

Таблица 11 — Показатели изменения функций различных органов при стимуляции симпатических и парасимпатических нервов

Орган	Симпатические нервы	Парасимпатические нервы
Глаз	Мидриаз (расширение зрачка)	Миоз (сужение зрачка)
Сердце	Повышение возбудимости, силы и частоты сердечных сокращений	Снижение
Сосуды	Констрикция (сужение)	Дилятация
Бронхи	Дилятация (расширение)	Констрикция
Артериальное давление	Повышение	Снижение
Моторная и секреторная функции ЖКТ	Торможение	Усиление

5. Адаптационно-трофическая функция вегетативной нервной системы

Теория адаптационно-трофического влияния симпатического отдела вегетативной системы создана Л. А. Орбели. Первым наблюдением этого влияния является феномен Орбели-Гинецинского. Если после развития утомления стимулированной через двигательный нерв мышцы лягушки продолжить стимуляцию, одновременно раздражая двигательный и симпатический нервы, работоспособность мышцы возрастает. Сама по себе стимуляция симпатических волокон не вызывает сокращения мышцы, но повышает ее возбудимость и метаболизм: растет потребление кислорода, содержания АТФ, креатинфосфата, гликогена. Позднее было обнаружено, что стимуляция симпатических волокон изменяет возбудимость рецепторов и функциональные свойства ЦНС: повышается возбудимость спинного мозга, продолговатого и среднего. Активируется жизнедеятельность, иммунитет, барьерные механизмы, терморегуляция, свертывание крови, гормональная система. В ходе эволюции СНС превратилась в особую систему мобилизации ресурсов организма в угрожающих его существованию условиях. Это обеспечивается многочисленными связями симпатической НС, позволяющими благодаря мультипликации в пара- и превертебральных узлах мгновенно вызвать генерализованные реакции практически всех органов и систем. Этому способствует выброс в кровь адреналина надпочечниками.

6. Холинергические и адренергические нервные волокна, холинореактивные и адренореактивные системы

Передача возбуждения в вегетативной нервной системе осуществляется с помощью медиаторов. По этому признаку различают холинергиче-

ские и адренергические нервные волокна, холинореактивные и адренореактивные системы.

Медиаторы вегетативной нервной системы

В автономной нервной системе насчитывается более 100 типов клеток, которые продуцируют разные медиаторы — ацетилхолин, НА, серотонин и другие амины, АТФ, аминокислоты.

Ацетилхолин

Впервые как медиатор обнаружен в сердце лягушки, а в дальнейшем — и в сердце млекопитающих. Считается, что АЦХ высвобождается в окончаниях всех преганглионарных (симпатических и парасимпатических) нейронов и большинством постганглионарных парасимпатических нейронов. Кроме того, часть постганглионарных симпатических нейронов, идущих к потовым железам и, по-видимому, симпатические нейроны, вызывающие расширение сосудов скелетных мышц, также осуществляют передачу с помощью АЦХ. Тканевые **рецепторы к АЦХ** делятся на **Н-холинорецепторы** (чувствительны также к никотину, блокируются аммониевыми соединениями) и **М-холинорецепторы** (активируются также мускарином, блокируются атропином). Кроме медиаторной роли, АЦХ обладает общебиологическим действием. Вызывает расширение кровеносных сосудов, брадикардию, усиливает легочную вентиляцию, сокращает бронхиальную мускулатуру, усиливает моторику ЖКТ, секрецию желудочных, кишечных, поджелудочных желез.

Норадреналин и адреналин

НА является медиатором в постгангионарных симпатических окончаниях сосудов сердца, печени, селезенки. Попадая на постсинаптическую мембрану, норадреналин взаимодействует со специфическим химическим компонентом — адренорецепторами. В соответствии с чувствительностью к различным катехоламинам (АН, НА, изопротеренол) адренорецепторы делят на α и β. Чувствительность α-адренорецепторов убывает в последовательности: норадреналин, адреналин, изопротеренол. β-адренорецепторы, наоборот, наиболее чувствительны к изопротеренолу. В большинстве висцеральных органов, реагирующих на катехоламины, находятся оба вида адренорецепторов, и результаты их возбуждения бывают, как правило, противоположными. Например, в гладкой мышце артерий скелетных мышц содержатся α- и β-адренорецепторы. Возбуждение α-адренорецепторов приводит к сужению артериол, а β-адренорецепторов — к расширению. Обычно эффекты действия катехоламинов зависят от преобладания α- и β-адренорецепторов. В других висцеральных органах находится только 1 вид адренорецепторов. В сердце и бронхах нет α-адренорецепторов, здесь НА и

АН возбуждают только β-адренорецепторы, что ведет к усилению сердечных сокращений и расширению бронхов. Учитывая, что НА вызывает наиболее сильное возбуждение β-адренорецепторов миокарда и менее значительную реакцию β-адренорецепторов гладких мышц бронхов, трахеи, сосудов, первые обозначены как β_1-адренорецепторы, вторые как β_2-адренорецепторы.

7. Вегетативные рефлексы

Это закономерная реакция на действие раздражителя, реализуемая с участием структур ВНС — периферических и центральных (сегментарных и надсегментарных). Эффекты могут быть в виде усиления или ослабления функциональной активности. Разделяются на висцеро-висцеральные, висцеро-соматические, висцеро-сенсорные, сомато-висцеральные.

Висцеро-висцеральные рефлексы включают пути, в которых возбуждение возникает и заканчивается во внутренних органах, эффект рефлекса относится к внутренним органам или внутренней среде организма. Основой для этого рефлекса являются местные рефлекторные дуги, замыкающиеся в узлах автономной нервной системы. Дуги могут быть разного уровня, начиная от метасимпатической нервной системы. Примеры: гастро-дуоденальный рефлекс — раздражение хемо- и барорецепторов 12-перстной кишки вызывает сокращение пилорического сфинктера; повышение давления в правом предсердии сопровождается тахикардией – рефлекс Бейнбриджа; в левом предсердии – брадикардией; механическое раздражение брыжейки сопровождается брадикардией вплоть до остановки сердца — опыт Гольца; раздражение синокаротидной и аортальной зон сопровождается изменением давления и ЧСС.

Висцеро-соматический рефлекс включает ассоциативные нервные пути, по которым возбуждение дополнительно к висцеральным вызывает соматические ответы. Примеры: раздражение хеморецепторов каротидной зоны углекислотой сопровождается усилением сокращений дыхательных межреберных мышц и снижением общей двигательной активности; раздражение рецепторов органов брюшной полости сопровождается защитным сокращением брюшных мышц.

Сомато-висцеральный рефлекс — при раздражении афферентов соматических рефлексов наблюдаются вегетативные эффект. Примеры: рефлекс Ашнера-Данини — урежение пульса при надавливании на глазные яблоки; термическое раздражение кожи — расширение кровеносных сосудов.

Висцеро-сенсорные рефлексы — изменение сенсорной информации от экстерорецепторов при раздражении интерорецепторов (пример — смотри зоны Захарьина-Геда).

Вегетативные рефлексы подразделяются также на **сегментарные,** реализуемые спинным мозгом и стволом головного, и **надсегментарные**, реализация которых обеспечивается высшими центрами вегетативной регуляции.

Клинические проявления сегментарной вегетативной иннервации органов:

Зоны Захарьина-Геда. В связи с сегментарной организацией соматической и вегетативной иннервации при заболеваниях внутренних органов в ограниченных участках кожи возникает повышение тактильной и болевой чувствительности (при кислородном голодании миокарда больные могут ощущать боли в левой руке). Такие боли называются отраженными, а области, в которых они проявляются, — зонами Захарьина-Геда. В основе явления лежит конвергенция висцеральных и кожных чувствительных волокон на одних и тех же нейронах спиноталамического пути. Проецирование возбуждения в кору по таламокортикальным нейронам сопровождается потерей соматотопической дифференцировки источника возбуждения. Эти же зоны могут быть использованы в клинической медицине для диагностики органной локализации патологии и лечебного воздействия на органы нанесением раздражения на кожные участки (горчичники, мануальная терапия — массаж, точечный массаж, иглотерапия).

Каузалгия — болевой синдром, возникающий после повреждения периферических нервных стволов, содержащих большое количество симпатических волокон. Характеризуется приступами жгучих болей, сосудодвигательными и трофическими расстройствами в зоне иннервации пораженного нерва.

8. Роль коры головного мозга в деятельности вегетативной нервной системы

Кора больших полушарий является высшим регуляторным центром в организме. Стимуляция коры изменяет состояние автономной нервной системы во всех ее отделах. В двигательных областях коры находится представительство тех висцеральных органов и процессов, которые связаны с мышечной деятельностью. Стимуляция двигательной зоны коры наряду с сокращениями мышц, вызывает реакции, сопряженные с мышечной деятельностью — увеличение минутного объема сердца, расширение кровеносных сосудов мышц, изменение терморегуляции. Локализация в коре проекций висцеральных органов и систем в ближайшем соседстве с соматическими и ассоциативными обеспечивает соматические компоненты висцеральных рефлексов.

Заключение

Таким образом, основной функцией вегетативной (автономной) нервной системы является регулирование жизнедеятельности органов организма, согласование интенсивности их функционирования и приспособление их деятельности к текущим потребностям организма.

Автономная нервная система делится на центральную и периферическую. В центральной выделяют два отдела: сегментарный и надсегментарный. Сегментарный отдел включает структуры спинного, продолговатого и среднего мозга, где располагаются центры симпатической и парасимпатической нервной систем. Кроме симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы, выделяют метасимпатический. Надсегментарный отдел включает лимбико-ретикулярные структуры, таламус, гипоталамус и кору головного мозга. Дуга автономного рефлекса состоит из 3-х звеньев: чувствительного (сенсорного, афферентного), ассоциативного (вставочного) и эфферентного. Особенностью автономной рефлекторной дуги, по сравнению с соматической, является то, что эфферентный нейрон вынесен из спинного мозга и располагается в ганглиях.

Чувствительное звено рефлекторной дуги начинается рецепторами, которые расположены в висцеральных органах и способны воспринимать физические и химические стимулы.

Переключение афферентных сигналов на ассоциативные и далее эфферентные клетки в автономной нервной системе может происходить в периферических ганглиях, а также на спинальном и бульбарном уровнях. Дальнейшая обработка сигналов висцеральной чувствительности, поступающих по проводящим путям спинного мозга, происходит в ретикулярной формации заднего мозга, коре мозжечка, вестибулярных ядрах и в других структурах.

Общая организация СНС и ПНС подобны. Передача возбуждения осуществляется по двухнейронному пути: преганглионарный нейрон располагается в сером веществе мозга, постганглионарный вынесен на периферию. Парасимпатические волокна иннервируют, как правило, определенные зоны тела, которые также снабжаются симпатическими волокнами.

МНС рассматривается в настоящее время как сугубо периферическая, способная самостоятельно обрабатывать сенсорную информацию и генерировать управляющий эффектором сигнал. В составе МНС существуют механо-, термо-, хемо- и осморецепторы. Эти же рецепторы способны передавать информацию и в ЦНС. МНС не имеет представительства в ЦНС. Ее эффективность проясняется при деятельности удаленных из организма органов: после удаления из организма сохраняются всасывательная и сократительная активность тонкой кишки, ритмичные сокращения сердца, полосок миометрия матки, желчного пузыря, мочеточника.

Между СНС и ПНС существуют определенные (чаще всего, антагонистические) отношения.

Однако в условиях целостного организма через активацию симпатического или парасимпатичесого отделов изменяется метаболизм и функциональная активность органов в зависимости от конечной цели приспособительной реакции организма.

ТЕМА 19
ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА. СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ. СОН, ПАМЯТЬ, РЕЧЬ, ИХ НЕЙРО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

План лекции

1. Методы изучения деятельности коры больших полушарий. Объективный метод И. П. Павлова.

2. Безусловные рефлексы. Классификация.

3. Условные рефлексы. Методика и механизм образования.

4. Внешнее и внутренне торможение. Виды условного торможения.

5. Формирование поведенческого акта. Динамический стереотип.

6. Типы высшей нервной деятельности. Особенности высшей нервной деятельности человека.

7. Учение И. П. Павлова об экспериментальных неврозах. Понятие о неврозах у человека.

8. Представление об эмоциях, мотивации, памяти.

9. Речь, функции.

10. Сон. Стадии. Значение.

11. Боль и обезболивание.

Заключение.

1. Методы изучения деятельности коры больших полушарий. Объективный метод И. П. Павлова

ВНД представляет собой деятельность высших отделов мозга, обеспечивающую индивидуальное поведенческое приспособление человека к изменяющимся условиям внутренней и окружающей среды. Понятие «высшая» и «низшая» нервная деятельность введено И. П. Павловым. Низшая нервная деятельность объединяет совокупность безусловных рефлексов, обеспечивающих координированную деятельность организма, направленную на поддержание постоянства внутренней среды организма. ВНД — результат аналитико-синтетической деятельности коры и ближайших подкорковых образований головного мозга, которые способны выделять из окружающей среды ее отдельные компоненты и объединять их в комбинации, которые соответствуют биологической значимости явлений окружающего мира.

В прошлом основными методами изучения физиологии мозга были **разрушение** и **раздражение**, а главным способом оценки целостной работы мозга являлось наблюдение за простыми или сложными поведенческими проявлениями жизни животного с их описанием. Появившийся на рубеже нашего века метод регистрации **электрических процессов мозга** позволил объективно оценить собственно внутримозговую активность. Ней-

рофизиологическое направление в изучении поведения и мозга базируется на регистрации ЭЭГ, медленных локальных потенциалов, сверхмедленных колебаний и импульсной активности одиночных нервных клеток.

Предложенный И. П. Павловым **метод условных рефлексов** позволил объективно исследовать поведение. До настоящего времени не предложено более эффективного способа объективного изучения ВНД в эксперименте, чем широко введенный в физиологию метод условных рефлексов. Главное внимание И. П. Павлова было обращено на изучение процессов, которые имеют место при формировании рефлекторных актов, на изучение мозговых процессов, лежащих в основе организации целенаправленного поведенческого акта. Школа И. П. Павлова широко использовала методы хронического эксперимента, метод экстирпации коры головного мозга.

2. Безусловные рефлексы. Классификация

И. П. Павлов рассматривал врожденное поведение как совокупность сложнейших безусловных рефлексов (инстинктов).

Безусловные рефлексы обозначают видовые реакции организма на внутренние и внешние раздражители, осуществляющиеся на основе врожденных нервных связей и отражающие филогенетический опыт приспособления к условиям существования. Они относительно постоянны, стереотипно повторяются в ответ на адекватное раздражение определенного рецептивного поля и служат основой для формирования многочисленных условных рефлексов, связанных с индивидуальным опытом. Направлены на сохранение гомеостаза и продолжение рода. Но **оптимальное приспособление** к меняющимся условиям внешней и внутренней сред организма **достигается с помощью условных рефлексов**, благодаря которым индифферентные для определенной деятельности раздражители приобретают качество биологически значимых сигналов.

И. П. Павлов описал следующие безусловные рефлексы: пищевые (положительный и отрицательный), ориентировочный, коллекционирования, цели, осторожности, свободы, исследовательский, самосохранительный (положительный и отрицательный), агрессивный, сторожевой, подчинения, половые (мужской и женский), игровые, родительские, норо-гнездные, миграционные, социальные и др.

По анатомическому принципу И. П. Павлов разделил безусловные рефлексы на:

— простые (спинномозговые);

— усложненные (продолговатый мозг);

— сложные (средний мозг);

— сложнейшие (ближайшая подкорка и кора больших полушарий).

У взрослой особи врожденная деятельность обычно в чистом виде не проявляется, она видоизменена формирующимися в онтогенезе условными рефлексами. В процессе жизни происходит совершенствование безуслов-

но-рефлекторной деятельности. Ее видоизменение зависит, главным образом, от обучения. Но косвенное влияние оказывают многие факторы: условия питания, жизни, стрессы. Диапазон изменчивости сложнейших безусловных рефлексов в зависимости от условий существования в раннем возрасте неодинаков для разных видов деятельности. Некоторые врожденные комплексы движений чрезвычайно устойчивы и не могут быть изменены воздействиями среды (комплекс движений, связанных с сосанием, хватательный рефлекс, адекватный выбор пищи, мимика ребенка), другие отличаются большей пластичностью.

Некоторые врожденные формы поведения проявляются на относительно поздних этапах развития, когда уже сформированы условно-рефлекторные стереотипы, например, половое поведение проявляется в определенном возрасте на фоне гормональных перестроек.

Созревание ЦНС и изменения в балансе биологически активных веществ чрезвычайно важны для проявления различных форм поведения. Некоторые врожденные реакции проявляются не сразу после рождения. Если на определенном этапе животное не сталкивается с определенным специфическим раздражителем, в дальнейшем способность реагировать на него без специального обучения не проявляется.

Инстинкты — сложнорефлекторные комплексы поведения, характерные для данного вида и закрепленные наследственно. Они не требуют предварительного обучения, выполняются одинаково и стабильно всеми животными данного вида, приспособлены к экологическим условиям существования вида. Внутренним фактором инстинкта являются гуморально-гормональные отклонения в организме от обычного физиологического состояния. Для реализации инстинктов необходимы ключевые, пусковые стимулы.

3. Условные рефлексы. Методика и механизм образования

Условные рефлексы — индивидуально приобретенные системные приспособительные реакции организма, возникающие на основе образования в ЦНС временной связи между условным (системным) раздражителем и безусловно-рефлекторным актом.

Биологический смысл условного рефлекса заключается в его сигнальности, т. е. приобретении этим раздражителем роли предупреждающего фактора, сигнализирующего о наступлении предстоящих событий и подготавливающего организм к взаимодействию с ними. Условные рефлексы позволяют организму более точно приспосабливаться к условиям окружающей среды.

И. П. Павлов разработал учение об условных рефлексах в основном на примере рефлекторного слюноотделения. Слюноотделительный рефлекс вызывался по схеме: какой-либо посторонний раздражитель + безусловное раздражение ротовой полости при попадании в нее пищи (подкрепление) = безусловное слюноотделение. По мере сочетания этих

агентов 1-й раздражитель приобретал свойство условного сигнала, способного вызвать реакцию слюноотделения. Таким образом, условный сигнал как бы имитировал безусловно-рефлекторную реакцию, лишь сдвинутую во времени. Такие условные рефлексы называются **рефлексами 1-го порядка.**

Инструментальные условные рефлексы строятся на основе активной целенаправленной деятельности животного. Последовательность событий зависит не только от внешней сигнализации, но и от поведения самого животного. Например, крыса в экспериментальной камере случайно нажимает на педаль и вознаграждается пищей. Вырабатывается прочная связь: нажатие на педаль ⇒ пища. Затем экспериментатор перед «произвольным» нажатием на педаль включает посторонний раздражитель. После нескольких сочетаний устанавливается связь: сигнал ⇒ нажатие на педаль ⇒ пища. В отличие от классических условных рефлексов сам по себе двигательный акт не имеет генетической связи с получением пищи. Эта связь формируется в процессе предварительной тренировки. Э**ти рефлексы называют условными рефлексами 2-го типа, инструментальными рефлексами, оперантным поведением.** По существу это обучение с помощью проб и ошибок. Системы классических и инструментальных условных рефлексов значительно расширяют приспособительные возможности организма.

Классификация условных рефлексов

I. По особенностям безусловного подкрепления

В зависимости от наличия или отсутствия подкрепления:

1. Положительные (подкрепляемые) — вызывают соответствующую реакцию организма.

2. Отрицательные или тормозные (неподкрепляемые) — не только не вызывают соответствующей реакции, но и ослабляют ее.

В зависимости от биологических потребностей:

1. Витальные – пищевые, оборонительные, регуляции сна и др.

2. Зоосоциальные – половой, родительский, территориальный.

3. Условные рефлексы саморазвития – исследовательский, имитационный, игровой.

В зависимости от вида деятельности организма, которая является подкреплением к условному рефлексу:

1. Двигательные — формируются на базе двигательных реакций.

2. Вегетативные — например, слюноотделительный рефлекс. Целостный условный рефлекс всегда полиэффекторной природы, его относят к определенной категории в зависимости от того, какой из эффектов регистрируется.

По характеру подкрепления:

1. Условные рефлексы 1-го порядка — подкреплением является простой безусловный рефлекс.

2. Условный рефлекс 2-го порядка — подкрепление — ранее выработанный прочный условный рефлекс. Условные рефлексы более высокого порядка являются основой мыслительной деятельности.

II. По характеру условного сигнала

В соответствии с рецепторным прибором, на который действует раздражитель:

1. Экстероцептивные — зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые, тактильные, температурные.

2. Интероцептивные — если афферентные импульсы из внутренних органов становятся сигналом к вегетативной или двигательной деятельности организма. Делятся на механические, химические, температурные, осмотические и др.

По природе условного сигнала:

1. Натуральные — образуются на естественные признаки безусловного раздражителя (например, вид и запах мяса).

2. Искусственные — условные сигналы, не являющиеся непременным свойством безусловного раздражителя.

По **структуре условного сигнала** различают условные рефлексы:

1) на простые мономодальные раздражители;

2) на одновременные комплексные раздражители, состоящие из нескольких компонентов (например: свет, звук, кожное раздражение);

3) на последовательные комплексы;

4) на цепи раздражений, компоненты которой действуют последовательно, не совпадая друг с другом, а безусловное подкрепление присоединяется лишь к последнему из них.

III. По соотношению во времени действия условного и безусловного раздражителей:

1. **Наличные** условные рефлексы — образуются при совпадении времени действия сигнала и подкрепления.

2. **Следовые** — при их образовании сигнал и подкрепление отделены определенным временным интервалом:

— совпадающие условные рефлексы — если подкрепление почти сразу присоединяется к сигналу;

— отставленные — если подкрепление присоединяется через 5–30 с после сигнала;

— запаздывающие — подкрепление присоединяется к сигналу после длительного изолированного действия последнего.

Особой разновидностью следовых условных рефлексов являются условные рефлексы на время. Они возникают, если какой-нибудь безусловный рефлекс проявляется через одинаковые промежутки времени (условный рефлекс на чистое время).

Стадии образования условных рефлексов

1. **Генерализации** — на первом этапе выработки условно-рефлекторное действие вызывают не только подкрепляемый условный сигнал, но и сходные с ним раздражители. Происходит первичная сенсорная генерализация, обобщение признаков условных сигналов. Степень генерализации зависит от характера условного сигнала, безусловного подкрепления и их временного сочетания. Позволяет адаптироваться сразу к широкому спектру сходных сигналов.

II. На стадии **специализации** формируется условно-рефлекторный ответ лишь на подкрепляемый сигнал, а все сходные по качеству раздражители становятся неэффективными.

Механизмы формирования условных рефлексов

И. П. Павлов считал, что формирование временных связей происходит в коре головного мозга, так как после удаления коры вырабатываются только элементарные условные рефлексы. В дальнейшем было показано участие многих структур ЦНС, среди них важнейшую роль играют ретикулярная формация и лимбическая система. При выработке рефлекса в нейронах происходят нейрофизиологические, биофизические и биохимические изменения. Нейрофизиологические изменения выявляются с помощью методов микроэлектродной техники и заключаются в повышении возбудимости нейронов. Биофизические изменения заключаются в увеличении числа в мембранах нейронов кальциевых и снижения калиевых каналов, биохимические — в повышении активности фосфорилирующих ферментов. Главным в механизме выработки рефлекса является конвергенция на нейронах гетеросенсорных стимулов.

Клеточные механизмы образования рефлекса

Существуют 2 гипотезы:

1. **Синаптическая** — механизмом формирования условных рефлексов является повышение эффективности функционирования синапсов.

2. **Мембранная** — основной механизм условного рефлекса заключается в изменении свойств возбудимой постсинаптической мембраны.

Рефлекс вырабатывается благодаря таким свойствам нервной системы, как реактивность (способность отвечать на раздражение) и пластичность (способность изменять реактивность под влиянием последовательных раздражений). Любой условный рефлекс начинается с возникновения доминанты и суммационного рефлекса. Наиболее адекватным отражением функционального состояния системы обучающихся нейронов является уровень их постоянного потенциала, а, следовательно, электротонические влияния имеют наиболее существенное значение для образования временной связи. Отсюда возникла поляризационно-электротоническая гипотеза формирования доминанты и простых форм временных связей.

Межнейронные отношения при образовании временных связей

До первых сочетаний условного стимула с подкрепляющим рефлексом нейроны являются, преимущественно, моносенсорными. По мере сочетаний они становятся полисенсорными (способными отвечать на стимулы различных сенсорных модальностей и параметров). Это соответствует периоду генерализации условного рефлекса со свойствами доминанты. При достаточном упрочении условного рефлекса ответы нейронов снова приобретают моносенсорный характер (вырабатывается избирательная реакция на сигнал).

В качестве наиболее значимых для обучения отделов мозга отмечены фронтальная и сенсорная кора, а также гиппокамп.

Вероятно, первичные пластические изменения происходят в нейронах коркового представительства двигательной условной реакции. Эти перестройки могут заключаться в изменении эффективности связей между нейронами сенсомоторной коры, получающими возбуждение, и группами нейронов, контролирующих сокращение определенных мышц.

Таким образом, определяющим механизмом временных связей оказываются не только функциональные возможности самой нервной клетки, но и ее сетевые свойства как элемента системы.

Нейрон обладает множеством входов в составе сложнейших многонейронных конструкций, включающих много тормозных интернейронов. В целом постсинаптическая мембрана представляет собой сложную динамическую мозаику возбужденных и заторможенных локусов, которые, будучи сочетанными во времени с активацией эндогенных клеточных механизмов, фиксируются, обеспечивая вовлечение нейрона в состав общемозговой нейродинамической системы.

4. Внешнее и внутренне торможение. Виды условного торможения

Явления торможения ВНД изучены под руководством И. П. Павлова. Он считал, что соотношение процессов возбуждения и торможения в конечном итоге определяют поведение человека и животных.

По классификации И. П. Павлова торможение ВНД подразделяется на **внешнее и внутреннее**.

Под **внешним (безусловным) торможением** понимают срочное подавление условно-рефлекторной деятельности при действии посторонних раздражителей, вызывающих безусловные рефлексы. По механизму возникновения его относят к врожденному, оно осуществляется благодаря механизму отрицательной индукции (индукционное торможение по И. П. Павлову).

Ориентировочный рефлекс — наиболее часто встречающийся безусловный рефлекс. Он возникает для более полного восприятия информации, содержащейся в неожиданном и постороннем раздражителе. При повторном раздражении в результате привыкания ориентировочный рефлекс пропадает, одновременно снижается и эффект внешнего торможения. Такой вид торможения назван **гаснущий тормоз**.

Постоянный тормоз — внешнее торможение более «слабых» рефлексов более сильными, биологически в настоящий момент более жизненно важными. Сытое животное на болевой раздражитель реагирует оборонительным рефлексом, у голодного животного прием пищи подавляет слабое болевое раздражение. Интенсивность ответной реакции в соответствии с «законом силы» возрастает при увеличении силы раздражителя. Однако значительное увеличение силы стимула может привести к снижению или полному отсутствию эффекта. В основе этого явления лежит не утомление, а **запредельное торможение**, которое И. П. Павлов обозначил как **охранительное**, позволяющее нервным клеткам сохранить энергетические вещества. Крайними случаями проявления запредельного торможения у животных является оцепенение, у человека — ступор.

Внутреннее (условное) торможение

К внутреннему торможению условно-рефлекторной деятельности относятся случаи, когда условный раздражитель в результате не подкрепления теряет свое пусковое значение. И. П. Павлов выделил 4 вида внутреннего торможения: угасательное, дифференцировочное, условный тормоз, запаздывание.

Угасательное торможение развивается при отсутствии подкрепления условного сигнала безусловным. **Дифференцировочное торможение** развивается при не подкреплении раздражителей, близких по свойствам к подкрепляемым. Этот вид торможения лежит в основе различения раздражителей, с его помощью из суммы раздражителей выбирается наиболее важный. **Условный тормоз**. Этот вид торможения развивается при не подкреплении комбинации из положительного условного и индифферентного (безразличного, биологически незначимого) раздражителей. Например, у собаки выработан пищевой условный рефлекс на звук. Если к этому сигналу присоединить свет лампочки и их совместное действие не подкреплять пищей, то после нескольких применений эта комбинация перестает вызывать пищевую реакцию. **Запаздывание** развивается при увеличении времени между предъявлением условного и безусловного раздражителей.

5. Формирование поведенческого акта. Динамический стереотип

Сущность поведения человека — это результат сочетания накопленного опыта поколений, знаний, традиций, усвоенных данным индивидом, и его личных способностей и особенностей.

Программа поведенческого акта носит вероятностный характер, это модель структуры предстоящего поведенческого акта. Такая функциональная структура опирается на прошлый жизненный опыт, записанный в долговременную память, и на настоящее, куда входит не только оценка состояния изменчивой окружающей среды, но и оценка состояния и потребностей организма. В результате планируется будущий поведенческий акт,

в котором организм должен реализовать программу поведения и одновременно, с той или иной вероятностью, предвидеть возможные изменения в среде. Следовательно, в основе вероятностного прогнозирования лежит предвосхищение будущего, основанного на структуре прошлого опыта и информации о наличной ситуации.

Любая **поведенческая программа** строится на:

— **доминирующей мотивации**;

— **прошлом жизненном опыте** (долговременная память);

— **оценке текущей ситуации.**

Доминирующей мотивацией становится та биологическая мотивация, в основе которой лежит наиболее важная в данный момент потребность. Доминирующая мотивация определяет все последующие этапы мозговой деятельности по формированию поведенческой программы. Специфика мотиваций определяет характер межнейронных связей и набор вовлекаемых мозговых структур. В качестве полезного результата каждого поведенческого акта выступает удовлетворение потребности, что приводит к снижению уровня мотивации.

Прошлый опыт, долговременная память. Набор готовых функциональных элементов, навыков, предопределенных генетически, или сформированных в индивидуальной жизни, является фундаментом для построения сложных поведенческих программ. Доминирующая мотивация извлекает из долговременной памяти эти готовые элементы, которые в определенных условиях могут оказаться достаточными для достижения приспособительного эффекта. Естественный отбор сохранил ряд готовых поведенческих реакций на конкретные, регулярно повторяющиеся жизненные ситуации, которые при возникновении определенной биологической мотивации реализуются в поведении, не требующем предварительного программирования (инстинкты, стереотипные навыки).

Оценка текущей ситуации. Для адекватного программирования поведения необходимо:

1. Оценить собственную схему тела, вписанного в окружающую среду.

2. Извлечь биологически полезную информацию из этой среды.

3. Описать структуру среды как закон связей между ее наиболее существенными переменными.

4. Определить основные метаболические и функциональные изменения в организме, которые необходимы для выполнения предстоящего двигательного акта.

Во всех этих процессах существенную роль играет краткосрочная память, необходимая для удержания следового образа окружающей среды и программы предстоящего поведенческого акта вплоть до его полный реализации.

Поведение с позиции теории функциональных систем П. К. Анохина рассматривается как приспособительный акт, в основе которого лежат процессы:

1) афферентный синтез;
2) стадия принятия решения;
3) формирование акцептора результата действия;
4) эфферентный синтез;
5) получение полезного результата системы;
6) обратная афферентация о параметрах полученного результата и сравнение его с ранее сформировавшимся акцептором результата действия.

Афферентный синтез — 1-я стадия поведенческого акта. Включает основные компоненты: доминирующую мотивацию, обстановочную афферентацию, пусковую афферентацию, память о действиях в аналогичной ситуации. Во время этой стадии происходит обработка информации, которая необходима организму для принятия решения о возможности, о времени и способе удовлетворения возникшей потребности. Нейрофизиологический механизм этой стадии заключается в конвергенции возбуждений различной модальности на нейронах коры больших полушарий.

На стадии **принятия решения** осуществляется формирование конкретной конечной цели, к которой стремиться организм. На этой стадии афферентный синтез переходит в программу действия, все комбинации возбуждений приобретают исполнительный характер, происходит функциональное объединение нейронов в единую систему.

Акцептор результата действия обеспечивает прогнозирование признаков будущего результата и сравнение их при помощи обратной афферентации с параметрами реального результата системы.

В ходе реализации целенаправленного поведения через звено **обратной афферентации** осуществляется постоянная оценка реально полученного результата с тем, который был запрограммирован в акцепторе результата действия. Результат этой оценки и определяет дальнейшее поведение организма. Если полученный результат соответствует прогнозируемому, формируется положительное эмоциональное состояние и организм переходит к дальнейшим видам деятельности. При их несоответствии в аппарате сличения возникает отрицательное эмоциональное состояние, осуществляются повторные попытки, направленные на достижение результата по тем же программам, а при неспешности дополнительных попыток активируется ориентировочно-исследовательская деятельность организма, и поведенческий акт формируется на основе результатов нового афферентного синтеза. **Функциональная система ориентирована не на процесс действия, а на достижение конечного полезного для организма приспособительного результата при обязательной обратной афферентации о результатах исполнения программы действия, которая поступает в центры в процессе самого акта поведения.**

Роль эмоций в целенаправленной деятельности человека

Эмоции выступают в качестве основного фактора оценки результативности планируемого или выполненного поведенческого акта. Они вы-

полняют также отражательную, подкрепляющую и компенсаторную функции. И. С. Бериташвили считал, что эмоциональное возбуждение лежит в основе мотивационной деятельности. Аналогичные представления выдвинуты П. К. Анохиным: мотивационное возбуждение сопровождается отрицательными эмоциями (голод, жажда, страх), мобилизующими организм к быстрому и оптимальному удовлетворению потребности. Удовлетворенная потребность сопровождается положительной эмоцией, выступающей как конечный подкрепляющий фактор, прекращающий данный поведенческий акт.

Динамический стереотип

Совокупность стереотипических (одинаковых по содержанию) действий, которые формируются в процессе жизни в повторяющихся ситуациях и позволяют организму наиболее рационально и экономично осуществлять свою деятельность, не затрачивая энергию, время и внимание на анализ обстановки и выработку программы действий. При сформировавшемся динамическом стереотипе только отслеживается обстановка и ход выполнения программы. Проявляется в определенной ситуации, связан с пусковыми сигналами и базируется на необходимости удовлетворения потребностей. При изменении обстановки или мотивации динамический стереотип изменяется.

6. Типы высшей нервной деятельности. Особенности высшей нервной деятельности человека

Совокупность индивидуальных особенностей психики и поведения человека составляет тип ВНД или темперамент человека. Он складывается из общих свойств нервной системы, которые характеризуются экстраинтраверсией, эмоциональной стабильностью — невротизмом, и подвижностью или инертностью нервных процессов.

И. П. Павлов выделял 2 типа ВНД человека, которые сейчас могут рассматриваться с позиции межполушарной асимметрии. **Мыслительный** тип с преобладанием 2-й (речевой) сигнальной системы — преимущественно, левополушарный, и **художественный** тип с преобладанием 1-й сигнальной системы конкретных образов — преимущественно, правополушарный человек.

Особенности высшей нервной деятельности человека

1. Осознание собственного «Я», ориентировка в пространстве (географическом, социальном), ориентировка во времени.

2. Абстрактное мышление, т. е. способность рассуждать о свойствах предмета, непосредственно его в данный момент не наблюдая.

3. Способность к деятельности, направленной на преобразование окружающей среды.

4. Самоконтроль, самокритика, самооценка своей деятельности.

5. Стремление к познанию окружающей среды, собственного тела, собственного мозга, механизмов его деятельности.

6. Наличие эстетических ценностей, этических норм.

7. Учение И.П.Павлова об экспериментальных неврозах. Понятие о неврозах у человека

Неврозы — патологические состояния организма, развивающиеся вследствие нарушений ВНД. Возникают в результате нарушений закона силы действия раздражителей, столкновения процессов возбуждения и торможения, перенапряжения их, невозможности достижения цели. Проявляются изменением поведения (астения, истерия, неустойчивость настроения, склонность к эмоциональным взрывам), соматическими и вегетативными нарушениями (смена фаз подъема и снижения артериального давления, сердцебиение, мышечная слабость, потливость).

8. Представление об эмоциях, мотивации, памяти

Эмоции — субъективные реакции животного и человека на внутренние и внешние раздражения, проявляющиеся в виде удовольствия или неудовольствия, страха, гнева, тоски, радости, надежды, грусти. Фундаментальными эмоциями являются: интерес, радость, удивление, горе, гнев, отвращение, презрение, страх, стыд, вина. Термин «эмоция» употребляется в разных смыслах:

1) для обозначения субъективных ощущений, которые можно изучать только путем непосредственного самонаблюдения;

2) для обозначения экспрессивных проявлений при наблюдении за другими особями;

3) для описания сложного поведения типа драки, побега.

Эмоции создают окраску текущего поведения, субъективную оценку ситуации. Эмоции выполняют отражательную, регулирующую функцию. Управление эмоциями является проявлением физиологических механизмов воли. Подкрепляющая функция эмоций заключается в том, что сами эмоции могут выступать в качестве безусловного подкрепления. Компенсаторное значение эмоций заключается в их замещающей роли. В трудной ситуации с низкой вероятностью достижения цели даже небольшой успех порождает положительное эмоциональное состояние.

Согласно **теории П. К. Анохина** (1968) эмоции возникли как субъективные ощущения, позволяющие животным и человеку быстро оценивать различные внутренние потребности, действие на организм внешних факторов, результаты поведенческой деятельности и удовлетворение внутренних потребностей. Эмоции позволяют организму принимать решения и осуществлять ответные действия при недостатке информации.

Эмоциональное состояние — субъективное переживание, отражающее отношение данного индивидуума к окружающему миру и к самому

себе. Возникающие параллельно изменения в соматической и висцеральной сфере, которые сопровождают эмоциональное состояние, обозначаются как **эмоциональное выражение (выражение эмоции).**

Развитие физиологии показало правильность центральной теории эмоций. Вместе с тем, есть факты о влиянии периферических стимулов на эмоциональную сферу. Установлена корреляция между положительными переживаниями и сокращениями лицевой мускулатуры улыбающегося человека. Мимика изменяет кровоснабжение мозга (может влиять на регулирующие эмоции структуры). Проприоцептивная обратная связь от рецепторов лицевой мускулатуры также вносит вклад в формирование эмоционального состояния. Модулирующее влияние оказывает на него и интероцептивная сигнализация, преимущественно по афферентным системам вагусов.

Вегетативные компоненты эмоций. У человека и животных аффективные реакции отражаются в изменениях кожно-гальванической реакции, артериального давления, ЭКГ, ЧСС, различных показателей дыхания, температуры кожи, зрачковой реакции, секреции слюны, пиломоторных реакций, дермографии, моторики ЖКТ, мышечного напряжения, мигания, движения глаз. Об эмоциональной реакции судят по содержанию катехоламинов, пептидов и глюкозы в крови, слюне и моче. На фоне аффекта резко меняется ЭЭГ. Преимущественно с отрицательными эмоциями связан гиппокампальный тета-ритм.

Попытки связать определенную эмоцию с определенным отделом автономной нервной системы не увенчались успехом. Некоторые исследователи привели доказательства связи эмоций умеренной интенсивности, если они приятны, с парасимпатическим отделом ВНС, если неприятны — с симпатическим.

Потребности — движущая сила поведения, специфическая, сущностная сила организмов, обеспечивающая их взаимодействие со средой для самосохранения, саморазвития.

Делятся на:

1. **Витальные**, жизненно необходимые (пища, вода, сон, экономия сил).

2. **Социальные** (потребность занимать определенное место в обществе, взаимоотношения между членами общества).

3. **Идеальные** потребности (познание, творчество, идеализация в собственном сознании отдельных личностей — артистов, выдающихся специалистов, религиозных символов). Главная потребность биологической системы — выживание.

Мотивации — возникающие под влиянием первичных изменений во внутренней среде эмоционально окрашенные состояния организма, сопровождающиеся активацией структур ЦНС и направляющие поведение человека на удовлетворение исходной потребности.

Делятся на:

1) **низшие**, первичные (голод, жажда);

2) **высшие** (вторичные) приобретаются в течение всей жизни; к ним могут быть отнесены все виды мотиваций, которые возникают по законам условного рефлекса.

Память (нервная, нейрологическая) — свойство нервной системы длительно сохранять информацию о событиях внешнего мира и о реакции организма на эти события, использование этой информации для построения поведения.

Сущность памяти заключается в фиксации образов, предметов и явлений, включающая 3 этапа: формирование энграммы (словесного описания явления), сортировку и выделение новой информации, долговременное хранение значимой для организма информации. Фиксация следа памяти связана со стойкими изменениями синаптической проводимости в пределах определенного нейронного ансамбля.

По времени сохранения информации выделяют кратковременную, промежуточную и долговременную память. Кратковременная сохраняет информацию в течение нескольких миллисекунд (500 мс), стирание происходит за 150 мс. В основе кратковременной памяти лежит сохранение возбуждения в нейронных цепях (реверберация). Промежуточная память измеряется минутами (десятками минут) и связана с конформационными перестройками отдельных молекул и структур, перемещением нейромедиатора. Долговременная память сохраняет информацию годами на основе синтеза макромолекул (нуклеиновых кислот и белков), обусловленного активацией генетического аппарата.

И. С. Бериташвили предложил классификацию видов памяти. **Образная память** позволяет сохранить и воспроизвести образ объекта. Под **эмоциональной памятью** понимается способность воспроизвести пережитое ранее эмоциональное состояние при повторном воздействии раздражителей, обусловивших переживание этого состояния. Эмоциональная память надмодальна, т. е. она формируется и воспроизводится на любые сенсорные воздействия; реализуется очень быстро, иногда после повторения ситуации; характеризуется непроизвольностью запоминания и воспроизводства информации, т. е. она обеспечивает пополнение подсознательной сферы человеческой психики. **Условно-рефлекторная память** проявляется в виде воспроизведения условных двигательных и секреторных реакций или заученных привычных движений спустя длительное время после их образования. С**ловесно-логическая память (семантическая)** — память на словесные сигналы, обозначающие как внешние объекты и события, так и внутренние переживания и свои собственные действия.

В основе **долговременной памяти** лежат сложные структурно-химические преобразования на системном и клеточном уровнях головного мозга. Под влиянием обучения увеличивается количество холинорецепторов, что может быть следствием синтеза новых рецепторных молекул, либо демаскировки и активации уже существующих рецепторных белков. Активация рецепторов постсинаптических мембран облегчает обучение, ускоряет фиксацию, способствует извлечению следа из памяти. Антагонисты ацетилхолина нарушают обучение, приводят к потере памяти — амнезии. Моноамины (катехоламины и серотонин) участвуют в обучении опосредованно через нейрохимическое обеспечение положительных и отрица-

тельных эмоций. Серотонин формирует положительно эмоциональные состояния, НА — отрицательные. Процессы долговременной памяти зависят также от уровня метаболизма аминомасляной кислоты, глутаминовой кислоты, циклических нуклеотидов, ионов кальция.

Существует 2 группы гипотез о природе долговременной памяти. Согласно одной группе гипотез, обучение и память связаны с кодированием приобретенных форм поведения в информационных макромолекулах. В пользу этих гипотез свидетельствуют факты о количественном изменении РНК и белков при обучении и возможности переноса памяти от обученных животных к необученному с помощью извлеченных из мозга обученных животных РНК или полипептидов. Для процессов долговременной памяти необходим полноценный синтез белков. В формировании устойчивости созданной энграммы должна существовать система обновления специфических рецепторных белков, либо должны возникать стабильные модификации ДНК, в результате которых в нейронах образуется и поддерживается пожизненно синтез любого нейроспецифического белка. Согласно другой группе гипотез долговременная память возникает на основе функционального объединения нейронов. В пользу этих гипотез свидетельствуют факты структурной перестройки нейронов обученных животных — увеличение количества шипиков на дендритах нейронов, количества синапсов, облегчение синаптической проводимости.

9. Речь, функции

Речь является одной из наиболее важных функций мозга человека. Речь является способом коммуникации людей, позволяет накапливать и передавать информацию как в настоящем времени, так и передавать ее последующим поколениям. Обработка речевого сигнала обладает специфическими особенностями, определяемыми сложной структурой речи. Речь как сигнал имеет собственно физические признаки — звуки и слова и информационное содержание.

Кора больших полушарий содержит 3 важнейших для речевой функции сенсорных поля:

1. Зрительное — в области шпорной борозды на медиальной поверхности затылочных долей.

2. Слуховое — в зоне поперечных извилин Гешля — часть 1-й височной извилины, глубоко проникает в латеральную Сильвиеву борозду.

3. Соматосенсорное — в задней центральной извилине обоих полушарий. В сенсомоторной зоне расположено первичное моторное поле, управляющее мышцами лица, конечностей и туловища. Оно определяет произвольную двигательную активность человека, существенной частью которой является речь и письмо.

Помимо первичных, существуют также вторичные сенсорные и моторные поля, расположенные в непосредственной близости к первичным зонам.

После того, как акустическая информация, заключенная в слове, обрабатывается в слуховой системе и в других «не слуховых» образованиях мозга, она поступает в первичную слуховую кору. Однако, для понимания человеком смысла речи и выработки программы речевого ответа необходима дальнейшая обработка полученной информации. Она осуществляется в зоне Вернике, расположенной в височной области, в непосредственной близости к первичной слуховой коре. Здесь обеспечивается понимание смысла поступившего сигнала — слова. Для произнесения слова необходимо, чтобы активировалось его представительство в зоне Брока, расположенной в 3-й лобной извилине. Это приводит к возникновению детальной программы артикуляции, которая реализуется через активацию лицевой проекции моторной коры, управляющей речевой мускулатурой. Если воспринимается письменная речь, то сначала включается первичная зрительная кора, затем информация поступает в угловую извилину, связывающую зрительную форму слова с его акустическим аналогом в зоне Вернике. Дальнейший путь такой же, как и при акустическом восприятии.

Локальные поражения левого полушария у правшей приводят к нарушению речевой функции в целом, а не к частичному выпадению какой-либо одной ее формы. Распад экспрессивной речи, связанный с нарушением динамических схем слов, неизбежно вызывает распад единства звука и смысла и, как следствие этого, нарушение понимания речи.

Клинические исследования механизмов речепродукции и речевосприятия указывают на существенную роль как кортикальных формаций, прежде всего, левого полушария, так и подкорковых образований различных структур переднего и промежуточного мозга.

10. Сон. Стадии. Значение

Смена сна и бодрствования — одно из поведенческих проявлений внутреннего суточного ритма организма. Большинство млекопитающих не рождаются с готовыми ритмами поведения, а постепенно приспосабливаются к ритмическим процессам, протекающим в природе.

Сон — это специфическое состояние мозга и организма в целом, характеризующееся обездвиженностью, снижением реакций на раздражители, закономерными изменениями соматовисцеральных реакций и активности мозга. Сон снижает ежедневные метаболические затраты, навязывая организму смену деятельности, и является выражением внутренней инстинктивной потребности.

Типы сна:

— монофазный — с однократным чередованием дневного и ночного сна и периода бодрствования;

— полифазный — с частыми сменами периодов сна и бодрствования на протяжении суток.

Весь период одного цикла сна разделен на 2 сменяющих друг друга и резко различающихся состояния:

1) медленный (ортодоксальный) сон — сопровождается высоко амплитудными медленными дельта-волнами ЭЭГ;

2) быстрый (парадоксальный) сон — сопровождается высокочастотной низко амплитудной активностью (десинхронизация), характерной для ЭЭГ мозга в бодрствующем состоянии. Характерная черта быстрого сна — быстрые движения глаз. Одновременно наступают изменения в скелетно-мышечной системе: тонус мышц особенно сильно снижается в период быстрого сна.

В период медленного сна урежается пульс, снижается артериальное давление, в период быстрого сна наступает «вегетативная буря»: учащенное нерегулярное дыхание, неритмичный частый пульс, повышается АД, усиливается гормональная активность. Активность мотонейронов спинного мозга резко заторможена.

Во время сна в организме преобладает тонус парасимпатической нервной системы, что способствует анаболизму и преобладанию восстановительных, репаративных процессов. Во время сна происходит переработка информации, поступившей за время цикла бодрствования и переход новой информации в долговременную память. Это обеспечивается преобладанием анаболизма, высоким уровнем кровоснабжения головного мозга и отсутствием поступления новой информации по сенсорным системам.

Гуморальная теория сна полагает, что сон возникает в результате действия токсических продуктов обмена, накапливающихся вследствие дневного утомления (гипнотоксины). В опытах с перекрестным кровообращением между 2 животными показано, что причиной засыпания может быть перенос гипногенных веществ, в избытке накапливающихся в организме (АЦХ, ГАМК, серотонин).

Нервная теория сна занимает устойчивые позиции с середины XIX в. В гипоталамусе описан центр, раздражение которого вызывает сон. И. П. Павлов рассматривал сон как следствие иррадиации торможения, распространяющегося по коре больших полушарий, находил много общего между активным условно-рефлекторным сном и условным торможением. Разработана **гипотеза о моноаминоэргической** регуляции стадий сна. Медленноволновый сон регулируется серотонинэргической системой ядер шва в продолговатом мозге, установлена прямая зависимость между их активностью, общим уровнем серотонина, его обменом и сном. Катехоламинэргические нейроны голубого пятна и ретикулярной формации среднего мозга ответственны за возникновение быстрого сна и состояние бодрствования. Указывают на особую роль глиальных элементов. Нейрохимической особенностью медленного сна являются пластические репарационные процессы, связанные с метаболизмом белков и РНК, главным образом, в глиальных клетках определенных структур мозга. При парадоксальном сне происходят активные конформативные изменения в мембранах.

Быстрый сон, как правило, сопровождается **сновидениями**. Это наиболее загадочная область человеческой психики. У слепорожденных во снах отсутствуют зрительные образы и преобладают осязательные. На характер сновидений оказывает влияние профессиональная деятельность человека. Отмечается зависимость сновидений от уровня интеллектуальности, утомления, пола, возраста, сновидения отражают имеющиеся у личности проблемы. И. М. Сеченов называл сновидения «небывалыми комбинациями бывалых впечатлений».

Установлено, что нет людей, не видящих сны. Сны возникают в среднем 4–6 раз за ночь. Если пробуждение наступает в стадии быстрого сна, 70–90 % людей детально и достаточно эмоционально рассказывают о своих сновидениях, а если в медленном — лишь 7–10 %. При этом психические процессы медленного сна скорее выступают как мышление, пересказ событий прошедшего дня. Сновидения могут быть рассмотрены как следствие растормаживания нервных следовых процессов, связанных с прошлым опытом и социально обусловленных по своему содержанию. Скрытые корковые и подкорковые доминанты могут выступать в качестве основных факторов сновидений, а сами последние могут возникать со всеми признаками доминанты (стереотипные навязчивые сновидения). В. М. Бехтерев считал, что в сновидениях происходят явления, которые развиваются из того же источника, что и внутренние переживания в состоянии бодрствования. Сновидения указывают на наличие в прошлом и настоящем определенных физиологических или психических состояний.

11. Боль и обезболивание

Боль — неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением тканей. Делится на соматическую и вегетативную. Если соматическая боль возникает в коже, она называется поверхностной, если в мышцах, в суставах, костях или соединительной ткани — глубокой. Поверхностная боль легко локализуется, быстро исчезает после прекращения действия стимула. Может быть ранней или с более продолжительным латентным периодом (0,5–1 с) — поздней. Поздняя боль носит более острый характер. Глубокая боль тупая, трудно локализуемая, имеет тенденцию к иррадиации. Висцеральная боль возникает в полых органах в связи с их растяжением, спазмами мускулатуры, при ишемии тканей. Острая боль, возникающая вслед за повреждением, имеет сигнальное и предупреждающее значение.

Боль имеет сенсорный, аффективный, вегетативный и двигательный компоненты.

Сенсорный компонент проявляется с момента раздражения ноцицепторов (болевых рецепторов) в виде определенных ощущений и исчезает с момента прекращения действия болевого раздражителя или сохраняется некоторое время в случаях, когда возникло повреждение тканей.

Аффективный компонент боли проявляется неприятными ощущениями, отрицательными эмоциями, которые возникают при болевом воздействии.

Вегетативный компонент представлен рефлекторными реакциями ВНС, возникающими с момента действия болевого стимула, и проявляется сосудистыми реакциями, изменениями деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем. Боль может сопровождаться вегетативными реакциями, которые сами по себе утяжеляют состояние организма: тошнота, рвота, потливость, резкое падение артериального давления.

Двигательный компонент боли проявляется в реакциях избегания (отдергивание руки от горячего предмета) и защиты.

Возникновение боли связано с возбуждением болевых (ноцицеп-тивных) рецепторов. В коже их примерно на один порядок больше, чем рецепторов давления. Их возбуждение обусловлено механическими, термическими и химическими стимулами при запредельной силе воздействия. Ноцицептивные афференты заканчиваются в задних рогах спинного мозга. Уже на уровне первых центральных нейронов передачи болевой чувствительности существует механизм блокирования ноцицептивных входов в спинной мозг локальными и нисходящими нервными влияниями. Далее возбуждение передается по восходящим спино-таламическим, спино-ретикулярным трактам в ретикулярную формацию, в ядра таламуса, в лимбическую систему с последующей проекцией в соматосенсорную зону коры головного мозга. Формирование болевых ощущений осуществляется только при участии всех элементов ноцицептивной системы, начиная от ноцицепторов и заканчивая корой больших полушарий.

Эндогенное и экзогенное торможение боли

В организме человека существуют гуморальная и нейронная системы снижения активности центральных ноцицептивных систем.

Гуморальная система представлена эндогенными опиатами (эндорфины, энкефалины, динорфины), которые вырабатываются в нейронах ЦНС, в гипофизе, имеют пептидную природу. Взаимодействуя со специфическими опиатными рецепторами, они вызывают аналгезию.

Электрическая стимуляция многих структур и в целом головного мозга сопровождается понижением болевой чувствительности. Наиболее глубокая анестезия в эксперименте наблюдается при стимуляции серого вещества вокруг желудочка ствола мозга. Возбуждение от большого ядра шва и парагигантоцеллюлярного ядра ретикулярной формации через прямые нисходящие тракты передается в спинной мозг и тормозит передачу ноцицептивной информации в задних рогах.

Существуют психологические, физические и фармакологические способы облегчения и снятия боли. Фармакологические способы направлены на блокаду рецепторов (местная анестезия новокаином), проводников (новокаин, морфин), подкорковых структур и коры головного мозга (ненаркотические и наркотические аналгетики).

Заключение

ВНД человека представляет собой деятельность высших отделов мозга, обеспечивающую индивидуальное поведенческое приспособление человека к изменяющимся условиям внутренней и окружающей среды. Понятие «высшая» и «низшая» нервная деятельность введено И. П. Павловым. Низшая нервная деятельность объединяет совокупность безусловных рефлексов, обеспечивающих координированную деятельность организма, направленную на поддержание постоянства внутренней среды организма. ВНД — результат аналитико-синтетической деятельности коры и ближайших подкорковых образований головного мозга, которые способны выделять из окружающей среды ее отдельные компоненты и объединять их в комбинации, которые точно соответствуют биологической значимости явлений окружающего мира.

Среди методов изучения ВНД важное место занимает открытый И. П. Павловым и широко введенный в физиологию метод условных рефлексов.

И. П. Павлов описал безусловные рефлексы: пищевые (положительный и отрицательный), ориентировочный, коллекционирования, цели, осторожности, свободы, исследовательский, самосохранительный (положительный и отрицательный), агрессивный, сторожевой, подчинения, половые (мужской и женский), игровые, родительские, норо-гнездные, миграционные, социальные и др.

По анатомическому принципу И. П. Павлов разделил безусловные рефлексы на:

— простые (спинномозговые);

— усложненные (продолговатый мозг);

— сложные (средний мозг);

— сложнейшие (ближайшая подкорка и кора больших полушарий).

Движущей силой поведения являются потребности — специфическая, сущностная сила организмов, обеспечивающая их взаимодействие со средой для самосохранения, саморазвития. Потребности делятся на витальные, социальные и идеальные.

Под влиянием первичных изменений во внутренней среде организма возникают эмоционально окрашенные состояния организма — мотивации, сопровождающиеся активацией структур ЦНС и направляющие поведение человека на удовлетворение исходной потребности.

Условные рефлексы — индивидуально приобретенные системные приспособительные реакции организма, возникающие на основе образования в ЦНС временной связи между условным (системным) раздражителем и безусловно-рефлекторным актом.

Биологический смысл условного рефлекса в его сигнальности, т. е. приобретении этим раздражителем роли предупреждающего фактора, сигнализирующего о наступлении предстоящих событий и подготавливающего организм к взаимодействию с ними. Учение об условных рефлексах разработал И. П. Павлов.

И. П. Павлов считал, что формирование временных связей происходит в коре головного мозга, так как после удаления коры вырабатываются только элементарные условные рефлексы. В дальнейшем было показано участие многих структур ЦНС, среди них важнейшую роль играют ретикулярная формация и лимбическая система. При выработке рефлекса в нейронах происходят нейрофизиологические, биофизические и биохимические изменения. Нейрофизиологические изменения выявляются с помощью методов микроэлектродной техники и заключаются в повышении возбудимости нейронов. Биофизические изменения заключаются в увеличении числа в мембранах нейронов кальциевых и снижения — калиевых каналов, биохимические — в повышении активности фосфорилирующих ферментов. Главным в механизме выработки рефлекса является конвергенция гетеросенсорных стимулов.

Поведение с позиции теории функциональных систем П. К. Анохина рассматривается как приспособительный акт, в основе которого лежат процессы:

1) афферентный синтез;

2) стадия принятия решения;

3) формирование акцептора результата действия;

4) эфферентный синтез;

5) получение полезного результата системы;

6) обратная афферентация о параметрах полученного результата и сравнение его с ранее сформировавшимся акцептором результата действия. Функциональная система ориентирована не на процесс действия, а на достижение конечного полезного для организма приспособительного результата при обязательной обратной афферентации о результатах исполнения программы действия, которая поступает в центры в процессе самого акта поведения.

Эмоции — субъективные реакции животного и человека на внутренние и внешние раздражения, проявляющиеся в виде удовольствия или неудовольствия, страха, гнева, тоски, радости, надежды, грусти. Они создают эмоциональную окраску текущего поведения, субъективную оценку ситуации.

Мотивации — возникающие под влиянием первичных изменений во внутренней среде эмоционально окрашенные состояния организма, сопровождающиеся активацией структур ЦНС и направляющие поведение человека на удовлетворение исходной потребности. Делятся на низшие и высшие.

Память (нервная, нейрологическая) — свойство нервной системы длительно сохранять информацию о событиях внешнего мира и о реакции организма на эти события, использование этой информации для построения поведения. Сущность памяти заключается в фиксации образов, предметов и явлений. По времени сохранения информации выделяют кратковременную, промежуточную и долговременную память.

В основе кратковременной памяти лежит сохранение возбуждения в нейронных цепях (реверберация), промежуточной — конформационные перестройки отдельных молекул и структур, перемещение нейромедиато-

ра, долговременной — синтез макромолекул (нуклеиновых кислот и белков), обусловленный активацией генетического аппарата нейронов.

Сон — это специфическое состояние мозга и организма в целом, характеризующееся обездвиженностью, снижением реакций на раздражители, закономерными изменениями соматовисцеральных реакций и активности мозга. Сон снижает ежедневные метаболические затраты, навязывая организму смену деятельности, и является выражением внутренней инстинктивной потребности.

В период медленного сна урежается пульс, снижается артериальное давление, в период быстрого сна наступает учащенное нерегулярное дыхание, неритмичный частый пульс, повышается АД, усиливается гормональная активность. Активность мотонейронов спинного мозга резко заторможена. Во время сна в организме преобладает тонус парасимпатической нервной системы, что способствует анаболизму и преобладанию восстановительных, репаративных процессов. Во время сна происходит переработка информации, поступившей за время цикла бодрствования и переход новой информации в долговременную память. Это обеспечивается преобладанием анаболизма, высоким уровнем кровоснабжения головного мозга и отсутствием поступления новой информации по сенсорным системам.

ТЕМА 20
ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

План лекции

1. Общие механизмы рецепции.
2. Зрительный анализатор.
3. Слуховой анализатор.
4. Вестибулярный анализатор.
5. Тактильный, обонятельный и вкусовой анализатор.
Заключение.

1. Общие механизмы рецепции

Жизнь человека протекает в тесном взаимодействии с окружающей средой. Одним из важнейших условий жизни организма является непрерывное поступление информации из внешней и внутренней среды, что обеспечивается наличием в организме сенсорных систем.

Сенсорные системы — это специализированные части нервной системы, включающие периферические рецепторы (сенсорные органы или органы чувств), отходящие от них нервные волокна (проводящие пути) и клетки ЦНС, сгруппированные вместе (сенсорные центры).

Основы учения о сенсорных системах заложены И. П. Павловым, который ввел и использовал понятие «анализатор». В анализаторе И. П. Павлов различал периферический отдел, воспринимающий действие раздражителя, проводниковый, передающий возбуждение, и центральный отдел анализатора, представленный нейронами коры мозга, способными выполнить анализ раздражителей. В центральном отделе И. П. Павлов выделял ядро и периферию. По его представлениям, в ядре концентрируются клетки данного анализатора, а в периферической части содержатся нейроны как данного анализатора, так и соседних. Разрушение ядра сопровождалось полной потерей данной функции, а повреждение нейронов периферии компенсируется.

В сенсорных органах происходит преобразование энергии внешнего стимула в нервный сигнал (РП) — **рецепция**. РП трансформируется в ПД нейронов (**кодирование**). Передающиеся по проводящим путям ПД в сенсорных ядрах преобразовываются (**перекодирование**). На всех уровнях происходит кроме кодирования и анализа стимулов — **декодирование** сигналов, т. е. считывание сенсорного кода на основе связей с двигательными и ассоциативными отделами мозга. Результатом этих процессов является движение или бездействие (остановка движения). **Результатом действия сенсорной системы является высший анализ и синтез (опознавание образа).**

Выбор или разработка программы действия не относится к функции анализатора.

Таким образом, функцией анализатора является:

1) рецепция сигнала;

2) различение;

3) преобразование РП в импульсную активность нервных путей;

4) передача нервной активности к сенсорным ядрам;

5) преобразование нервной активности на каждом уровне;

6) анализ свойств сигнала;

7) идентификация свойств сигнала и его классификация, требует участия вторичных анализаторных и ассоциативных зон мозга, связана с синтезом сведений о сигнале — детектирование;

8) опознавание сигнала (принятие решения) — всегда выражается в двигательной или вегетативной реакции организма. По ее характеристикам оценивается конечный результат анализа и синтеза раздражителей.

Общие принципы строения анализаторов

1. **Многослойность.** В анализаторах 1-й слой нейронов связан с рецепторами, последний — с нейронами ассоциативных отделов коры. Эти 2 слоя связаны между собой проводящими путями. Такое построение обеспечивает специализацию нейронов по переработке информации и быстрые ответы на простые стимулы, создаются условия для коррегирующих влияний со стороны вышерасположенных отделов на процессы переработки информации.

2. **Многоканальность связей** между различными уровнями анализатора обеспечивает надежность и полноту анализа.

3. **Различное число нейронов на различных уровнях**, сенсорные «воронки». Суживающиеся воронки уменьшают поток информации к мозгу, расширяющиеся — обеспечивают более дробный и сложный анализ.

4. **Дифференциация анализаторов по вертикали** заключается в образовании отделов, состоящих из нескольких нейронных слоев. Каждый отдел способен осуществить определенную функцию. Дифференциация по горизонтали заключается в различных функциональных свойствах рецепторов, нейронов и других структур в пределах каждого из слоев.

Рецепторы — конечные специализированные образования нейрона, предназначенные для трансформации энергии различных раздражителей в специфическую активность нервной системы.

Особенности рецепторной клетки:

1) Энергия раздражителя служит для клетки стимулом к запуску процессов, совершаемых за счет потенциальной энергии, накопленной вследствие обменных реакций в самой клетке.

2) Обладает на выходе электрической энергией, обязательно передаваемой другим клеткам, которые сами не способны воспринимать энергию данного внешнего воздействия.

Рецепторы, воспринимающие раздражения из внешней среды, называются **экстерорецепторами** (орган слуха, зрения, обоняния, вкуса, осязания), из внутренней среды организма — **интерорецепторами** (проприорецепторы, вестибулорецепторы, висцерорецепторы). Экстерорецепторы делятся на **дистантные** и **контактные**.

У экстерорецепторов в большей степени выражена **специализация** — высокая избирательная чувствительность к адекватному раздражителю.

По **функциональным характеристикам** рецепторы делят на мономодальные и полимодальные, спонтанно активные и молчащие, низко- и высокопороговые, медленно-, умеренно- и быстроадаптирующиеся.

Мономодальные рецепторы обладают чрезвычайно высокой чувствительностью к адекватным раздражителям, хотя могут реагировать и на очень интенсивные неадекватные стимулы. К ним относятся экстерорецепторы и некоторые интерорецепторы (хеморецепторы каротидной зоны).

Большинство интерорецепторов **полимодальные**, т. е. Способны реагировать на несколько разных по модальности раздражителей (например, на температурные, химические и механические); разница в порогах восприятия адекватных и неадекватных раздражителей у них не столь ярко выражена.

В зависимости от **модальности** адекватного раздражителя рецепторы делятся на:

1. **Механорецепторы** воспринимают механическую энергию; подразделяются на рецепторы кожи, сердечно-сосудистой системы, внутренних

органов, мышц; представляют собой периферические отделы соматической, скелетно-мышечной, слуховой и вестибулярной систем.

2. **Терморецепторы** воспринимают температурные раздражения; объединяют рецепторы кожи, внутренних органов, центральные термочувствительные нейроны; подразделяются на тепловые и холодовые; обнаруживают тепловое излучение косвенно по его влиянию на температуру кожи.

3. **Хеморецепторы** воспринимают действие химических факторов. К ним относятся периферические отделы обонятельного и вкусового анализаторов, интерорецепторы (сосудистые и тканевые), участвующие в оценке химического состава внутренней среды и связанные с работой висцерального анализатора.

4. **Фоторецепторы** воспринимают световую энергию.

5. **Болевые (ноцицептивные)** рецепторы воспринимают болевые раздражения, хотя болевые стимулы могут восприниматься и другими типами рецепторных органов.

По **качеству** вызываемых раздражителями ощущений рецепторы классифицируют на слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, тактильные, температурные и болевые, вестибулярные (ощущение равновесия), проприорецепторы (костно-мышечное чувство).

По **месту** приложения раздражителя рецепторы делятся на:

1. **Первичночувствующие (первичные)** — тактильные, обонятельные, интерорецепторы. Они трансформируют энергию стимула в нервную активность непосредственно в сенсорном нейроне, который находится на периферии, представляет собой преобразованный в ходе эволюции биполярный нейрон, на одном полюсе его расположен дендрит с ресничкой или дендритными отростками, на другом — центральный отросток — аксон. По аксону без промежуточного преобразования нервная активность передается к сенсорному ядру (первый сенсорный уровень).

2. **Вторичночувствующие (вторичные)** — зрительные, слуховые, вестибулярные, вкусовые. Это высокоспециализированные эпителиальные клетки, к которым подходят нервные волокна (сенсорные волокна) периферического сенсорного ганглия, образуя с клетками синаптические контакты. Таким образом, нервная активность в сенсорных нейронах возникает лишь после синаптического преобразования рецепторного потенциала высокоспециализированных клеток с последующей передачей нервной клетке.

Различение сигнала. Важной особенностью является способность рецепторов обнаруживать изменения интенсивности, временных или пространственных характеристик сигнала.

Согласно представлениям Э. Вебера, ощущаемый прирост раздражения должен превышать предшествующее раздражение на определенную величину (формула 18):

$$I'/I = \text{const}, \qquad (18)$$

где I — раздражение, I' — прирост раздражения.

Закон Вебера-Фехнера гласит: ощущение E пропорционально логарифму раздражения (формула 19).

$$E = a \times \log I + b, \quad (19)$$

где E — величина ощущения; I — сила раздражения; a, в — константы для различных модальностей стимулов.

Для пространственного различения необходимо, чтобы между двумя возбужденными нейронами находился минимум один невозбужденный. Для временного различения необходимо, чтобы сигналы следовали после рефрактерного периода от предыдущего сигнала.

Преобразование сигналов в рецепторах. Заключается в переходе от тонической импульсации к пачечной. Между раздражителем и рецептирующим субстратом есть вспомогательные структуры, существенно меняющие характеристики раздражающих воздействий, обеспечивающие лучшее восприятие стимулов. Они могут быть сложными (ухо, глаз) и более простыми (тактильные рецепторы).

Основные свойства рецепторного потенциала и потенциалов действия

Рецепторный потенциал является градуальным, его амплитуда зависит от интенсивности стимула (логарифмическая или S-образная зависимость). Рецепторный потенциал имеет быстрый компонент (on-ответ), возникающий в момент нанесения раздражения, и медленный — в период его стационарного действия. Соотношение между ними и временное течение рецепторного потенциала определяется адаптационными свойствами рецепторов. Рецепторный потенциал распространяется электротонически с декрементом затухания на небольшие расстояния.

ПД развивается по закону «все или ничего», на величину его сила стимула не влияет, длительность ПД не зависит от параметров стимула, а обусловлена свойствами нервного волокна. ПД распространяется по аксону активно, без декремента затухания, с постоянной амплитудой на большие расстояния (это обеспечивают регенеративные механизмы), обладает порогом возбуждения, рефрактерностью.

Спонтанная активность рецепторов. Многие рецепторы имеют спонтанную (фоновую) активность, которую связывают с изменениями мембранного потенциала, происходящими в рецепторных клетках при отсутствии стимуляции, это отражается в колебаниях амплитуды рецепторного потенциала и генерации ПД.

Значение фоновой активности:

1. Обеспечивает высокую чувствительность рецепторов (очень слабый стимул сам не может вызвать деполяризацию, но может повысить частоту импульсации).

2. Является основой для определения направления изменения стимула (усиление или уменьшение воздействия на рецептор).

Ограничение избыточной информации и выделение существенных признаков сигнала рецепторами

Большое число рецепторов обеспечивает детальную информацию о раздражителях. Избыточная информация ограничивается:

1) сжатием афферентного канала;

2) подавлением или устранением поступления информации о менее существенных событиях.

Кодирование информации

Это преобразование сигнала в условную форму — **код**. В аналитических системах позвоночных наиболее распространен **двоичный код** — наличие или отсутствие импульсов в нейроне. Он отличается помехоустойчивостью, однако число возможных градаций и скорость передачи информации снижены. При близком расположении клеток генерация импульсов не возникает или они редуцируются (безимпульсная передача сигналов на сетчатке между фоторецептором и биполярным нейроном, биполярными и ганглиозными клетками).

Особенности кодирования в анализаторах

В рецепторах физическая или химическая энергия превращается в **кодированный импульс**, который преобразуется на последующих уровнях, перекодируется, но никогда не превращается в первоначальный вид. Вторая особенность кодирования в нервных клетках — **множественность и перекрытие кодов.** Один признак (например, интенсивность сигнала) кодируется одновременно частотой импульсации, числом возбужденных нейронов, адресом посылки сигнала.

Код «начало — конец стимула», применяется в основном на подкорковом уровне анализатора. Особенность — импульсация возникает только в момент включения, выключения или резкого изменения стимула (в зрительном анализаторе «on», «off», «on-off» нейроны). Таким образом, выделяются наиболее информативные временные контуры событий. Меньшему числу клеток характерно кодирование параметров раздражителя с помощью частоты импульсации.

Детектирование сигналов

Это специальный вид избирательного анализа отдельных признаков раздражителя и их конкретного биологического значения. Осуществляют это нейроны-детекторы, которые способны реагировать на строго определенные параметры сигнала. Корковые зрительные детекторы реагируют лишь на определенное положение полоски, расположенной в определенном месте поля зрения. На другое положение той же полоски отвечают другие нейроны. Совокупность нейронов, оценивающих разные стороны признака, составляют систему детекции этого признака.

Опознавание образа

Является конечной и самой сложной функцией анализатора. Включает отношение предмета к определенному классу ранее встречающихся предметов. Сенсорный образ создается на основе сигналов, отображаемых в сходном пространственно — временном распределении процессов возбуждения и торможения на высшем уровне анализатора.

Адаптация анализаторов

Заключается в снижении абсолютной чувствительности к силе и в повышении дифференциальной чувствительности (на фоне действующего раздражителя различается больше его градаций).

Состояние почти всех уровней анализатора контролируется ретикулярной формацией, включающей их в общую систему, интегрированную с другими системами мозга. Адаптация начинается от рецепторов, заметно не изменяется только в вестибулярном анализаторе. Известны эфферентные влияния ЦНС на анализаторы. Реализация осуществляется изменением кровообращения, влиянием на рецепторы и нейроны следующего уровня. Эфферентные влияния имеют чаще тормозной характер.

Взаимодействие анализаторов осуществляется на нескольких уровнях: спинальном, ретикулярном, таламокортикальном. Наиболее широко взаимодействие в ретикулярной формации. Благодаря многочисленным связям нейроны коры способны отвечать на комбинации сигналов различной природы. Особенно это характерно для клеток ассоциативных и двигательных зон коры. Пирамидные клетки являются конечным путем для зрительных, слуховых, тактильных и других раздражителей. Афферентные связи нейронов этих областей обладают высокой пластичностью, что обеспечивает их условнорефлекторные перестройки, приобретение новых и видоизменение старых навыков.

2. Зрительный анализатор

Зрение является одним из наиболее эффективных способов дистантного получения информации о состоянии окружающей среды. Зрительная система обеспечивает поступление в мозг не менее 90 % всей сенсорной информации.

Зрительный анализатор обеспечивает процессы, начинающиеся от проекции изображения на сетчатку и заканчивающиеся принятием решения о наличии в поле зрения зрительного образа. Органом зрения у человека является глаз. Оптическая система глаза обеспечивает проекцию изображения на сетчатку и включает: роговицу, жидкость передней камеры, хрусталик, стекловидное тело. Преломление лучей идет на границе этих сред. Преломляющую силу глаза выражают в диоптриях (1D равна силе линзы с фокусным расстоянием в 100 см). При взгляде в даль преломляющая сила глаза равна 59 D, вблизи — 70,5 D. На сетчатке возникает истинное, перевернутое изображение, уменьшенное во столько раз, во сколько расстояние от сетчатки до центра хрусталика меньше, чем до предмета.

Аккомодация — способность глаза четко видеть предметы, находящиеся на разном расстоянии от него. Аккомодация обеспечивается изменением кривизны хрусталика под влиянием регуляторных влияний ПНС. Если предмет удален в бесконечность, то ресничная мышца расслабляется, при этом циннова связка, крепящая хрусталик, натягивается и уплощает его капсулу (кривизна хрусталика уменьшается). Если глаз рассматривает близкий предмет, то ресничная мышца под влиянием ПНС сокращается и ослабляет циннову связку, при этом капсула хрусталика вследствие эластичности увеличивает его кривизну. Таким образом, дальняя точка ясного видения может находиться в бесконечности, а ближняя — на расстоянии 10 см. С возрастом хрусталик становится менее эластичным и ближняя точка ясного видения отодвигается — возникает **старческая дальнозоркость (пресбиопия).** К другим аномалиям рефракции относят: **миопию (близорукость),** она возникает при удлинении оптической оси глаза или аномальном повышении кривизны хрусталика. При этом лучи сходятся перед сетчаткой и для коррекции зрения фокус нужно «отодвинуть», для этого используют рассеивающие линзы.

Гиперметропия (дальнозоркость) возникает при укорочении оптической оси глаза или снижении преломляющей силы хрусталика. При этом лучи сходятся «за сетчаткой» и для коррекции необходимо «приблизить» фокус, для чего используют собирающие линзы.

Астигматизм — аномалия рефракции, при которой преломляющая сила роговицы различна в разных меридианах. При этом лучи на сетчатке собираются не в фокусе лишь в какой-нибудь одной проекции и для коррекции необходима линза-цилиндр (оптически активная лишь в этой проекции).

Радужка образует зрачок — отверстие диаметром 1,8–7,5 мм, которое изменяет свой размер пропорционально логарифму освещенности. Это способствует равномерной освещенности сетчатки и устранению радужных кругов вокруг предмета. Регуляция размера осуществляется *m. sphincter pupilla* (суживает зрачок под действием ПНС) и *m. dilatator pupilla* (расширяет зрачок под влиянием СНС).

Сетчатка — внутренняя оболочка, состоит из нескольких слоев клеток и отдалена к белочной оболочке по отношению к падающему свету. Световоспринимающие рецепторы лежат не у внешней, а у внутренней поверхности. Внутренний ряд представлен пигментными клетками, где происходит поглощение отраженного и рассеянного света и ресинтез зрительных пигментов. Фоторецепторами являются палочки и колбочки (следующий ряд), состоящие из двух члеников: внутреннего — содержащего ядро и митохондрии и внешнего (собственно рецепторного конца). Палочки обеспечивают черно-белое сумеречное зрение, их больше на периферии сетчатки, они вносят основной вклад в формирование полей зрения. Колбочки обеспечивают цветное зрение и его остроту. В следующих слоях расположены биполярные и ганглионарные нейроны, связанные с рецеп-

торными клетками. При этом идет конвергенция информации, поскольку на 130 млн рецепторных клеток приходится только 1,25 млн ганглионарных. Наибольшее количество рецепторов локализовано в, так называемом, желтом пятне, а в месте выхода зрительного нерва их нет (слепое пятно).

Фотохимические явления в рецепторах обеспечивает ряд пигментов на основе ретинола (квант света вызывает его переход из цис- в трансформу), при этом генерируется первичный потенциал с латентным временем 1 мс, изменяется проводимость и сопротивление ионных каналов, что приводит к генерации вторичного рецепторного потенциала, проявляющегося гиперполяризацией мембраны колбочки или палочки (от –25 до –40 мв), снижается натриевая проводимость.

От рецепторов через биполярные клетки сигналы поступают на дендриты ганглиозных клеток. Здесь выражены явления конвергенции и дивергенции. Ганглиозные клетки выполняют операцию пространственной суммации возбуждения и (или) торможения, развивающихся в разных зонах ее рецептивных полей. Ощущение света может быть отождествлено с возбуждением нейрона с on-центром, темноты — с возбуждением нейрона с off-центром, а количественная оценка яркости освещенности — с частотой импульсации.

Адаптация к темноте происходит за счет суммации возбуждения от рецептивных полей и увеличением концентрации пигмента. При ярком освещении площадь on-центра уменьшается за счет латерального торможения. Адаптация обеспечивается уже на уровне рецептора, причем основную роль играют колбочки и пигмент родопсин.

Обработка сигналов в центральных отделах зрительной системы

Аксоны ганглиозных клеток образуют зрительный нерв, слияние левого и правого зрительных нервов образуют хиазму, где волокна от назальных половин сетчатки пересекаются и переходят на противоположную сторону. После хиазмы следует зрительный тракт. Зрительный тракт приводит к первым промежуточным ядрам: латеральным коленчатым телам, верхним бугоркам четверохолмия, ядрам вспомогательного зрительного тракта и претектальной области ствола. Сетчатка связана топологически с латеральными коленчатыми телами, верхними бугорками четверохолмия и зрительной корой. Аксоны клеток латерального коленчатого тела образуют зрительную радиацию и оканчиваются, в основном, в первичной зрительной коре (поле 17), которая образует связи со вторичной (поле 18) и третичной (поле 19), а также с верхними бугорками четверохолмия.

Глаз способен воспринимать изображение, если оно проецируется на новые участки сетчатки. Движения глаз при этом бессознательны и содружественны. Глаз обладает такими свойствами, как:

1) контрастная чувствительность — различие контуров 2-х по-разному освещенных предметов (достигается за счет латерального торможения);

2) слияние мельканий — зрительный образ возникает с задержкой 0,1 с и существует 0,05 с, поэтому при скорости смены изображений 24 кадра в секунду глаз воспринимает слитную картину;

3) цветовое зрение — согласно 3-х-компонентной теории цветное зрение обеспечивается функцией 3-х пигментов: йодопсин (сенсиби-лизирован к желтой части спектра), эритропсин — (к красной), цианопсин — (к сине-фиолетовой). Предполагается наличие хлоропсина (пигмента, дополнительно чувствительного к зеленой части спектра). Черно-белое зрение обеспечено функцией родопсина.

Острота зрения — способность глаза различать отдельные предметы. Глаз видит 2 точки отдельно, если 2 возбужденных рецептора разделены одним покоящимся (что составляет угол разрешения в 1 мин). **Поле зрения** — пространство, различимое взглядом, при фиксации взора. Границы поля: книзу — 70°, кверху — 60°, внутрь — 60° и кнаружи — 90° для ахроматического освещения. Для хроматического зрения они меньше (по убывающей — синее-красное-желтое-зеленое).

Бинокулярное зрение — зрение двумя глазами. Так как оба глаза действуют содружественно, изображение создается на одинаковых участках сетчатки и в коре создается единый образ. При этом лучше оценивается расстояние до предмета, его величина и рельеф. Этот анализ проходит в латеральных коленчатых телах.

3. Слуховой анализатор

Слуховая система обеспечивает дистантное восприятие акустических сигналов. Слуховой анализатор включает наружное, среднее и внутреннее ухо, проводящие пути и корковый центр (извилина Гешле).

Слуховая система. Наружное ухо включает ушную раковину и наружный слуховой проход, проводящие звуковые колебания к среднему уху. Среднее ухо представляет 3-х-косточковую звукопередающую систему (молоточек, наковальня, стремечко), связанную с барабанной перепонкой и овальным окном внутреннего уха. Молоточек, наковальня, стремечко образуют длинноплечий рычаг, что снижает амплитуду колебаний, но повышает его силу. Площади барабанной перепонки и овального окна соотносятся как 1:22, это также повышает чувствительность восприятия звука. Полость среднего уха сообщается с носоглоткой евстахиевой трубой, благодаря чему поддерживается в полости давление, равное атмосферному. *Mm. tensor tympany et stapedius* ограничивают колебания барабанной перепонки при чрезвычайно резких звуках (их сокращения возникают рефлекторно после задержки в 0,01 с).

Слуховые рецепторы локализованы в улитке, находящейся во внутреннем ухе. Она представляет костный спиральный канал, разделенный внутри двумя перепонками: тонкой преддверной и более плотной — основной мембраной. На вершине улитки обе мембраны соединяются, в них имеется овальное отверстие. Каналы улитки заполнены перилимфой, кото-

рая служит средой для передачи колебаний. Между мембранами проходит средний перепончатый канал, который заполнен эндолимфой. В нем расположен звуковоспринимающий аппарат — кортиев орган, включающий 2 типа рецептороных клеток: один ряд внутренних и 3–4 ряда наружных волосковых клеток, разделенных клетками-столбами. Каждая клетка увенчана пучком стереоцилий. В базальной части кортиевого органа располагаются рецепторные клетки, воспринимающие более высокие частоты, а в апикальной части (на вершине улитки) — клетки, воспринимающие только низкие частоты.

Колебания мембраны овального окна вызывают колебания перилимфы, которые доходят до круглого окна и через мембрану вызывают колебания эндолимфы. Колебания эндолимфы смещают волоски рецепторных клеток, что сопровождается возникновением колебаний потенциала мембраны волосковой клетки. Деполяризация пресинаптического окончания волосковой клетки приводит к выделению медиатора (глютаминовой или аспарагиновой кислоты), который вызывает генерацию ПД в нервном окончании и его распространение в сторону центра.

Электрические явления в улитке

Изучение электрических явлений позволило выявить наличие следующих потенциалов:

1. **Постоянный эндолимфатический потенциал.** Равен 160 мВ, регистрируется при отсутствии звука за счет разности потенциалов между положительно заряженной эндолимфой и отрицательно заряженной мембраной рецепторной клетки. Обеспечивает высокую поляризованность структур улитки, что приводит к высокой чувствительности механизма преобразования механической энергии в процесс возбуждения рецепторов.

2. **Потенциал эндолимфы** — разницу потенциалов между пери- и эндолимфой. Обусловлен окислительно-восстановительными процессами, обеспечивающими секрецию жидкости.

3. **Микрофонный эффект** — колебания потенциала, которые повторяют форму звуковой волны. Активность каждой волосковой клетки соответствует частоте стимулов.

4. **Суммационный потенциал** воспроизводит огибающую звуковой волны.

5. **ПД** улиткового нерва.

Существует 5 основных уровней переключения восходящих слуховых волокон:

1) кохлеарные ядра;

2) верхнеоливарный комплекс;

3) задние холмы четверохолмия;

4) медиальное коленчатое тело;

5) слуховая зона коры.

Каждая улитка имеет в кохлеарных ядрах множественное тонотопическое представительство, которое сохраняется и на более высоком уровне. Между

корой и таламическими ядрами существуют множественные связи. На каждом уровне существует билатеральная иннервация структур, что обеспечивает биаурикулярность слуха. В слуховой системе существуют нисходящие пути от височной коры к медиальному коленчатому телу, заднему двухолмию, ядрам латеральной петли, верхней оливе, ядрам трапециевидного тела. Также существуют нисходящие волокна от височной области к стриопалидарному комплексу, передним холмам четверохолмия, красному ядру, черной субстанции, таламусу, ядрам моста, ретикулярной формации и пирамидному пути.

К различным уровням слуховой системы подходят пути от других не слуховых отделов головного мозга. К медиальному коленчатому телу идут пути из зрительной зоны коры. К заднему двухолмию поступают нисходящие пути из зрительной, теменной, моторной соматосенсорной зоны коры, ретикулярной формации.

Биауральный слух — слух двумя ушами, позволяет определить источник звука с высокой точностью, что основано на разной скорости дохождения звука до анализаторов.

4. Вестибулярный анализатор

Гравитационная сенсорная система позволяет организму ориентироваться в пространстве по восприятию силы гравитационного поля Земли, определять «верх», «низ» и положение тела в пространстве. Периферическим отделом вестибулярной системы является вестибулярный аппарат, расположенный в лабиринте пирамиды височной кости. Лабиринт состоит из преддверия и полукружных каналов, которые располагаются в 3-х взаимно перпендикулярных плоскостях. В преддверии находится отолитовый аппарат, воспринимающий положение тела в пространстве на основе реагирования на силу земного притяжения. Полукружные каналы обеспечивают получение информации о направлении перемещения тела в пространстве. Изменение положения тела в пространстве сопровождается возбуждением рецепторных клеток органа равновесия. Сигналы обрабатываются в ЦНС и реализуются командами к мышцам, изменение тонуса которых позволяет организму сохранить равновесие. Угловые ускорения воспринимаются клетками полукружных каналов.

Рецепторы представлены вторичночувствующими волосковыми клетками, которые через синапсы связаны с эфферентными нервами. Клетки I типа (колбообразные) имеют волоски, которые бывают 2-х видов: стереоцилии и киноцилии. Тонкие многочисленные стереоцилии имеют 3-х-слойную плазматическую мембрану, заполнены протоплазмой. Более длинная ресничка — киноцилия — имеет 9 пар микротрубочек. Смещение волосков в сторону киноцилии вызывает возбуждающий эффект, в противоположном — тормозной. Волосковые клетки полукружных каналов сконцентрированы в ампулах и сгруппированы в кристу, волоски находятся в желеобразной массе и реагируют на движения эндолимфы.

В отолитовых частях лабиринта клетки собраны в макулы. Киноцилии пронизывают отолитовую мембрану, содержащую кристаллы $CaCO_3$, которые склеены желеобразным клеем.

От волосковых клеток возбуждение передается в составе вестибулярной части VIII пары черепно-мозговых нервов в продолговатый мозг на вестибулярные ядра (бульбарный вестибулярный комплекс): верхнее — Бехтерева, латеральное — Дейтерса, медиальное — Швальбе и нижнее). Они имеют связи:

1. **Вестибулоспинальная система** проецируется в спинной мозг. Медиальный пучок контактирует с мотонейронами мышц шеи и туловища (вызывает возбуждение и торможение), латеральный тракт от латеральных ядер дает контакты на мотонейроны мышц конечностей (возбуждение).

2. **Вестибулоокулярная система** благодаря координированным движениям глаз (через ядра III, IV, VI пар черепных нервов), обеспечивает стабильное сохранение поля зрения во время движений. Глазной нистагм заключается в движении глаз в сторону, противоположную движению.

3. **Вестибуломозжечковая система** обеспечивает точную координацию движений.

Вестибулярная система с корой связана через таламус. Представительство в коре у приматов локализовано между I и II соматосенсорными зонами в задней части постцентральной извилины (основная вестибулярная зона), 2-я вестибулярная зона находится в моторной области коры впереди от нижнего участка центральной борозды.

Чувствительность. Наклон головы воспринимается в 1°, линейные ускорения — 2 см/с, угловые — 3 см/с.

Ориентации положения тела в пространстве осуществляется:

1) с помощью зрения и вестибулярного аппарата;

2) пространственный анализ является комплексной функцией многих анализаторов, интегрируется двигательным анализатором;

3) лабиринт прослеживает положение в пространстве анатомо-физиологического центра черепа, а не всего тела в целом.

Информация от вестибулярного анализатора дополняется зрительной, слуховой, проприоцептивной системами.

5. Тактильный, обонятельный и вкусовой анализатор

Температурная чувствительность. Терморецепторы объединяют рецепторы кожи и внутренних органов, а также центральные термочувствительные нейроны. Тепло воспринимают тепловые, а холод — холодовые рецепторы. Рецепторы холода располагаются в эпидермисе и непосредственно под ним, они связаны с тонкими миелинизированными волокна типа А-дельта; рецепторы тепла локализованы преимущественно в верхнем и среднем слоях дермы и связаны с немиелинизированными С-волокнами.

Температурные рецепторы кожи располагаются в разных участках тела (температурные точки тела), причем точек холода значительно больше, чем точек тепла. Наибольшая плотность температурных точек на коже лица.

Тепловые рецепторы «молчат» примерно до +37 °С, с повышением температуры активность быстро растет и в области +43 °С достигает максимума, после чего активность резко падает. Ниже 37 °С, примерно пропорционально падению температуры, начинают усиливаться ответы холодовых рецепторов, дающие максимальный уровень разрядов при 28 °С. Ниже этого уровня их активность уменьшается и при +12 °С падает до нуля.

При постоянной температуре кожи терморецепторы тонически разряжаются с частотой, зависящей от температуры — статическая реакция. В случае изменения температуры кожи они увеличивают или уменьшают частоту разряда — динамическая реакция.

Ощущения, появляющиеся при изменении температуры кожи, определяются:

1) исходной температурой кожи – если исходную температуру повысить, то тепловые пороги уменьшатся, а холодовые увеличатся; одна и та же температура в зависимости от условий стимуляции может вызывать как ощущение тепла, так и ощущение холода.

2) скоростью изменения температуры кожи — если она больше 0,1 °С/с, то пороги не меняются, если же скорость меньше, то пороги монотонно возрастают.

3) площадью кожи, на которую действует стимул — в около- и надпороговых диапазонах происходит пространственная суммация импульсных реакций терморецепторов в нервных центрах; кроме того, пороги больше в случае малых площадей, и наоборот.

Механорецепторная чувствительность. Механорецепторы связаны со специализированными концевыми органами и являются окончаниями миелинизированных волокон средней величины типа А (бета). Большая их часть расположена в коже поверхностно, вблизи соединения дермы с эпидермисом и называются поверхностными концевыми органами. Они специализированы к восприятию разных тактильных стимулов.

По степени адаптации делятся на:

1) медленно адаптирующиеся (диски Меркеля, тактильные диски, окончания Руффини), реагируют на статические изменения прикосновения и давления — датчики интенсивности (рецепторы давления);

2) быстро адаптирующиеся (тельце Мейснера, рецепторы волосяного фолликула), реагируют на легкое прикосновение и осуществляют пространственное и временное тактильное различение — датчики скорости (рецепторы прикосновения);

3) очень быстро адаптирующиеся рецепторы (тельце Пачини) — датчики ускорения (рецепторы вибрации).

В коже имеется также множество свободных нервных окончаний, они являются пороговыми датчиками, отмечающими наличие стимула в определенном месте кожи.

Скелетно-мышечная сенсорная система. Проприорецепторы локализованы в мышцах, сухожилиях, сухожильных влагалищах, фасциях, межкостных мембранах, тканях суставов, надкостнице. Их функциональное назначение — информирование ЦНС о положении, деформации и смещении различных частей тела; обеспечение координации всех подвижных органов и тканей.

Рецепторы: свободные нервные окончания, тельца Руффини, Пачини и специализированные образования, несущие информацию только от данной структуры: мышечные веретена, сухожильный орган Гольджи.

Мышечные веретена — вытянутые структуры, расширенные посередине за счет капсулы, напоминающие веретено.

В составе скелетной мышцы различают экстрафузальные (образуют основную массу мышцы) и интрафузальные (видоизмененные мышечные волокна, входящие в состав веретена и формирующие афферентную импульсацию) мышечные волокна.

Интрафузальные волокна млекопитающих представлены двумя типами:

1. Волокна с ядерной сумкой (ЯС-волокна). Они расширены в центральной части и напоминают мешочек, содержащий ядра; по функции больше напоминают медленные (тонические) экстрафузальные волокна. Они реагируют лишь небольшим сокращением и укорачиваются максимально только после многократного возбуждения.

2. Волокна с ядерной цепочкой (ЯЦ-волокна) содержат цепочку ядер; ведут себя как быстрые экстрафузальные волокна.

Сенсорная иннервация интрафузальных волокон:

1. Первичные окончания — спиральное окончание локализовано в центральной части обоих типов интрафузальных волокон; отходит от аксона группы Ia. Первичные окончания служат главным источником информации об изменении растяжения мышц и скорости ее удлинения (частота их разрядов максимальна во время динамической фазы сокращения мышцы).

2. Вторичные окончания — менее крупные спиральные окончания сенсорного волокна, расположенное недалеко от центральной части ЯЦ-волокна; отходит от аксона группы II. Одна небольшая веточка этого аксона оканчивается в ЯС-волокне. Вторичные волокна мало чувствительны к скорости растяжения, но реагируют на постоянное натяжение и передают информацию о статическом состоянии мышцы.

Моторная иннервация интрафузальных мышечных волокон осуществляется фузимоторными волокнами (γ-волокна). γ-мотонейроны во время активных движений поддерживают импульсацию веретен укорачивающейся мышцы. Это дает возможность рецепторам реагировать как увеличением, так

и уменьшением частоты импульсации на неравномерности движений и корригировать движения. Иными словами, они настраивают чувствительность веретен, чтобы последние могли функционировать при различной длине мышц.

Сухожильные органы Гольджи. Располагаются в зоне соединения мышечных волокон с сухожилием, последовательно по отношению к мышечным волокнам. Представляют собой структуру веретенообразной или цилиндрической формы длиной до 1 мм. Иннервируется аксоном группы Ib. На спинальном уровне они активируют тормозные вставочные нейроны. Эти нейроны угнетают активность α-мотонейронов собственной мышцы и вызывают возбуждение мотонейронов мыщцы антагониста. Если мышечные веретена реагируют на растяжение, то органы Гольджи возбуждаются при сокращении мышцы и слабо реагируют при ее растяжении. Таким образом, сухожильные органы информируют о силе, развиваемой мышцей, и вызывают торможение процесса сокращения при чрезмерно сильном сокращении мышцы. От проприорецепторов мышц информация поступает в спинной мозг, где частично переключается на мотонейроны, а частично направляется по восходящим путям Голя и Бурдаха. От одноименных ядер начинается второй нейрон — бульботаламический пучок (медиальный лемниск) до задневентральных ядер таламуса. Третий нейрон оканчивается в коре. Проекции афферентных путей от мышц к коре найдены в основном в соматосенсорной коре и частично в двигательной (префронтальной) области коры. С функцией этих областей связано осуществление специализированных команд в комбинации с общими влияниями предпускового, настроечного характера на α- и γ-мотонейроны и вставочные нейроны спинного мозга. Существует также множество нервных связей между мышечными рецепторами и мозжечком, ведающим тонкими движениями, координацией и равновесием.

Вкус. Выполняет функцию контактной хеморецепции и служит для ориентации на близком расстоянии и оценки веществ, попадающих в ротовую полость. Вкусовые рецепторы локализованы в полости рта и в районе ротового отверстия и входят в состав специализированных структур — вкусовых луковиц (эпителиальные образования округлой или колбовидной формы, расположенные в толще многослойного эпителия).

Состав вкусовых луковиц: рецепторные клетки (имеют многочисленные синаптические контакты с окончаниями афферентных и эфферентных нервов), опорные, базальные и перигеммальные. Вкусовые луковицы, за редким исключением, расположены на вкусовых сосочках: грибовидных, желобовидных, листовидных.

Иннервируются волокнами тройничного (язычный нерв), лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Язычный нерв воспринимает также болевую, температурную, тактильную информацию. Проводниками всех видов вкусовой чувствительности являются барабанная струна и языкоглоточ-

ный нерв, ядра которых в продолговатом мозге являются первым нейроном вкусовой системы. В ядрах одиночного пучка происходит переключение на нейрон второго порядка. Аксоны этих нейронов осуществляют перекрест в ретикулярной формации и достигают вентромедиального комплекса таламуса. Далее пути направлены в соматосенсорную зону коры (осознанное восприятие); в гипоталамус, миндалину и островок (несут информацию о вкусе).

Человек воспринимает 4 основных вкусовых ощущения: сладкое, кислое, соленое и горькое. Кроме того, описаны еще дополнительные щелочной (мыльный) и металлический вкус. Вкусовое ощущение является мультимодальным, т. к. одновременно действует несколько модальностей (в ротовой полости есть большое число механо- и терморецепторов).

Обоняние. Это дистантная хеморецепция, служащая для ориентации и межвидовой коммуникации, а также сигнализирующая о наличии биологически значимых химических сигналов в окружающей среде. Периферический отдел представлен обонятельной выстилкой в полости носа. Обонятельный эпителий состоит из клеток 3-х типов: первичночувствующих рецепторных жгутикового типа, опорных и базальных. В основе первичных процессов обонятельной хеморецепции лежит адсорбция молекул адекватных раздражителей на хеморецепторной мембране клетки, обладающей активными рецептивными центрами из специфических белков, способных вступать в связи с молекулами раздражителя. Поверхность хеморецепторов покрыта слизью — структурированным матриксом, контролирующим доступность рецептивной поверхности. Начальное звено обонятельного процесса — контактный перенос заряда при соударении молекул пахучего вещества с рецептивным участком или образование молекулярных комплексов с переносом заряда. Белковые молекулы рецепторов являются донорами или акцепторами электронов. Обонятельные клетки являются биполярными. На апикальном полюсе находятся реснички, реагирующие на молекулы пахучих веществ, а от базальной части отходит аксон. Аксоны обонятельных клеток формируют обонятельный нерв, который поступает в обонятельные луковицы, в которых контактируют нейроны клеток I порядка и дендриты клеток луковицы (митральные, пучковые). Обонятельные луковицы имеют округлую или овальную форму, с полостью внутри. Состоят из 6 концентрически расположенных клеточных слоев. От обонятельных луковиц возбуждение поступает в лимбическую систему, в которой происходит первичный анализ запахов с формированием положительного или отрицательного эмоционального состояния. Дальнейшая дифференциация запахов осуществляется корой головного мозга.

Заключение

Сенсорные системы являются специализированными частями нервной системы и информируют организм об изменениях во внешней или внут-

ренней среде организма, обеспечивая адекватные реакции организма. В сенсорных органах происходит преобразование энергии стимула в нервный сигнал. Рецепторный потенциал трансформируется в ПД нейронов, которые являются материальными носителями информации. Рецепторы трансформируют энергию различных раздражителей в специфическую активность нервной системы. Для рецептора энергия раздражителя служит стимулом к запуску процессов, совершаемых за счет потенциальной энергии нейрона, накопленной вследствие обменных реакций в самой клетке. У рецепторов в большей степени выражена специализация — высокая избирательная чувствительность к адекватному раздражителю. По функциональным характеристикам рецепторы делят на мономодальные и полимодальные, спонтанно активные и молчащие, низко- и высокопороговые, медленно-, умеренно- и быстроадаптирующиеся. По воспринимаемой модальности рецепторы делятся на несколько групп: механорецепторы, терморецепторы, хеморецепторы, фоторецепторы, болевые (ноцицептивные).

По качеству вызываемых раздражителями ощущений рецепторы классифицируют на слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, тактильные, температурные и болевые, вестибулярные, проприорецепторы.

По месту приложения раздражителя рецепторы делятся на первичночувствующие и вторичночувствующие

Преобразованные в рецепторах сигналы по соответствующим сенсорным нервам поступают в ЦНС. По специфическим сенсорным путям передаются сигналы от рецепторов одного типа в определенные проекционные зоны коры. В других, неспецифических, в результате дивергенции и конвергенции модальность воспринятого сигнала теряется, однако это неспецифическое возбуждение необходимо для поддержания общего уровня возбудимости нейронов мозга. Проекции от таламуса в ассоциативные зоны коры полушарий обеспечивают оценку биологической значимости поступающих в ЦНС импульсов. Взаимосвязанная деятельность специфических, неспецифических и ассоциативных структур мозга обеспечивают формирование образа воздействия на сенсорные системы и поведенческие реакции организма.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Абсолютная мышечная сила — отношение максимального груза, который мышца способна поднять, к площади физиологического поперечного сечения.

Агглютинация — реакция склеивания и выпадания в осадок антигенных частиц под действием специфических антител.

Аккомодация — приспособление возбудимых тканей к действию раздражителя, сила которого не изменяется или медленно нарастает.

Алкалоз — нарушение кислотно-щелочного равновесия в организме, характеризующееся уменьшением концентрации водородных ионов и увеличением — оснований.

Анаболизм — совокупность процессов биосинтеза органических веществ, компонентов клетки, образования клеточных структур. Обеспечивает рост, развитие, обновление структур, накопление энергетических субстратов.

Анатомическое мертвое пространство – объем воздухоносных путей, в которых не происходит газообмен. Оно включает носовую, ротовую полости, глотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы. Объем у взрослых равен примерно 150 мл.

Анатомия — учение о строении организмов.

Антигены — чужеродные макромолекулы, при попадании которых в организм развивается имммунный ответ.

Антикоагулянты — химические вещества, прекращающие или замедляющие процесс свертывания крови.

Антитела — вещества белковой природы, которые образуются после попадания в организм антигенов и способны с ними взаимодействовать.

Ассимиляция (анаболизм).

Ацидоз — нарушение кислотно-щелочного равновесия в организме, которое сопровождается увеличением концентрации водородных ионов и снижением — оснований.

Батмотропное действие — воздействие на миокард, вызывающее изменение возбудимости.

Белки (полноценные) — содержащие незаменимые аминокислоты.

Биологически активные вещества — соединения, способные изменять физиологические функции.

Боудича лестница — постепенное увеличение амплитутды и силы сердечных сокращений, наблюдаемое после его остановки.

Брадикардия — снижение частоты сердечных сокращений ниже 60 уд./мин. у человека.

Буферные системы — совокупность химических веществ, обладающих свойствами противодействовать изменению реакции крови.

Виды мышечных сокращений: одиночное и тетаническое. Одиночное сокращение возникает при действии на мышцу одиночного нервно-

го импульса или однократкого толчка тока. Тетанус возникает при стимуляции с частотой выше, чем длительность одиночного мышечного сокращения. Различают **зубчатый**, когда мышца совершает незначительные колебания на высоте амплитуды сокращения, и **гладкий** — при постоянном во времени сокращении.

Витамины — разнородные по химической природе вещества, в организме человека не синтезируются или синтезируются в недостаточных количествах. Играют роль катализаторов обмена, являются компонентом ферментативных систем.

Возбудимость — способность живых клеток (нервных, мышечных, железистых) отвечать возбуждением на действие раздражителя. Заключается в изменении уровня потенциала мембраны, генерации потенциала действия и в специфических функциональных проявлениях, свойственных данной ткани — сокращении мышцы, проведении возбуждения по нерву, выделении секрета железистой клеткой.

Возбуждение — активный физиологический процесс, сопровождающийся активацией функционального состояния возбудимых тканей.

Выделение — составная часть обмена веществ, обеспечивает удаление из организма конечных продуктов обмена.

Гемоглобин — хромопротеид, окрашенный в красный цвет после присоединения к Fe^{++} кислорода. Состоит из белка глобина и простетической группы гема. Основная функция транспорт газов: кислорода и оксида углерода. Одна молекула гемоглобина присоединяет 4 молекулы кислорода. Содержание гемоглобина у мужчин 16,6 г в 100 мл крови (166 г/л), у женщин — 130 г/л.

Гиперкапния — повышенное содержание углекислого газа.

Гиперполяризация — увеличение мембранной разности потенциалов.

Гипоксия — патологический процесс кислородного голодания тканей, возникающий в организме как в результате нарушения доставки кислорода в ткани и его утилизации.

Гистология — наука о тканях.

Гомеостаз — совокупность биологических реакций, обеспечивающих поддержание или восстановление постоянства внутренней среды организма. К важнейшим показателям гомеостаза относятся концентрации в крови минеральных и питательных веществ, метаболитов, ионов водорода, клеток крови. Гомеостаз обеспечивает относительно независимое от окружающей среды существование организма.

Гуморальная регуляция — регуляция функций биологически активными веществами, которые образуются в организме и поступают к клеткам через кровь и лимфу.

Давление онкотическое — часть осмотического, создаваемая органическими соединениями плазмы, равно 25–30 мм рт.ст.

Давление осмотическое — создается в растворе веществами, способными формировать вокруг молекулы водную оболочку. Определяет движение воды через биологические мембраны.

Двигательная единица (скелетной мышцы) — мотонейрон ЦНС и иннервируемые им мышечные волокна.

Дивергенция возбуждения — способность нейрона передавать возбуждение по разветвлениям аксона многим нейронам.

Диссимиляция — совокупность процессов распада живой материи. Включает мобилизацию запасов, расщепление сложных соединений до более простых с освобождением энергии, распад клеточных элементов.

Дромотропное действие — влияние нервных и гуморальных факторов, изменяющих скорость проведения возбуждения в сердце.

Дыхание — обмен газами между клетками и окружающей средой.

Дыхательный коэффициент — соотношение выделяющегося организмом углекислого газа к потребляемому в это время кислороду. Зависит от химической структуры расщепляемого в организме питательного вещества. При расщеплении углеводов равен 1, белков — 0,8, жиров — 0,7.

Жизненная емкость легких — сумма дыхательного объема и резервных объемов вдоха и выдоха (равняется примерно 3,5 л).

Закон «все или ничего» — свойство возбудимой ткани (например, сердечной мышцы) не реагировать на подпороговый стимул, после достижения пороговой силы стимула амплитуда всех ответов имеет максимальную амплитуду и одинакова.

Закон градиента раздражения. Возбуждение возникает при условии когда сила раздражителя нарастает во времени достаточно быстро. При медленном нарастании силы стимулирующего тока, амплитуда ответов уменьшается или ответ вообще не возникает.

Закон длительности действия раздражителя. Раздражитель должен действовать достаточно длительно, чтобы вызвать возбуждение. Кратковременные стимулы ответ не вызывают.

Закон силы — зависимость силы ответной реакции ткани от силы раздражителя. Увеличение силы стимулов в определенном диапазоне сопровождается ростом величины ответной реакции.

Замыкание временных связей — образование связей между нейронами. Гипотезы:

1. Синаптическая теория объясняет превращением потенциальных синапсов в эффективные. Нейрон, на котором конвергируются импульсы от безусловного и условного раздражителей при безусловном возбуждении выделяет в синаптическую щель фактор роста, а при поступлении импульсов условного раздражителя выделяет другое вещество-переносчик, которое помогает фактору роста пересечь щель. Глиальные клетки выделяют мРНК, способствующую вхождению фактора роста в потенциальный синапс, в результате чего, эффект последнего увеличивается.

2. Согласно другой гипотезе, в основе образования и укрепления временных связей лежит миелинизация аксонов нейронов, возбуждающихся от условного раздражителя.

Ионные каналы — образования в мембране клетки, представляющие собой олигомерные белки, проницаемые для определенных ионов.

Искусственное дыхание — метод принудительной вентиляции легких при несостоятельности дыхательной системы с целью поддержания жизни человека.

Калориметрия алиментарная — метод расчета поступления энергии в организм с пищевыми продуктами, основанный на измерении содержания в пище белков, жиров и углеводов и калорической ценности этих веществ (1 г углеводов и белков выделяют 4,1 ккал; 1 г жиров — 9,3 ккал).

Калориметрия непрямая — метод оценки энергетического обмена, основанный на определении потребления кислорода. При потреблении 1 л кислорода на процессы окисления в организме образуется примерно 5 ккал энергии.

Калориметрия прямая — метод оценки энергетического обмена, основанный измерении количества тепла, непосредственно выделяемого организмом. Исследование выполняется в специальных теплоизолированных камерах.

Калориметрия физическая — измерение энергетической ценности пищи сжиганием в специальных калориметрических приборах.

Катаболизм — совокупность процессов расщепления сложных молекул, компонентов клеток, органов и тканей до простых веществ, с использованием части из них в качестве предшественников для биосинтеза, с образованием макроэргических и восстановленных соединений. Освобождающаяся при этом энергия в дальнейшем используется на поддержание температуры тела, синтетические процессы и функциональную активность органов.

Кислородная емкость крови — максимальное количество O_2, которое может связать кровь. Равняется 17,4–24,1 об. %, в среднем — 20,6 об. % для здорового взрослого мужчины и несколько меньше для женщины.

Кислотно-основное состояние крови — баланс в организме анионов и катионов, зависит от концентрации в среде ионов водорода и выражается в единицах pH. $pH = -\lg [H^+]$ для артериальной крови равняется 7,37–7,43. Сохранение постоянства pH крови обеспечивается физико-химическими буферными системами и функционированием физиологических систем организма — выделительной и дыхания.

Клетки Реншо (Реншоу) — нейроны передних рогов спинного мозга, оказывающие тормозное влияние на мотонейроны.

Клетки Уилсона — тормозные клетки, находящиеся постоянно в состоянии фоновой импульсной активности, тормозящей мотонейроны.

Компенсаторная пауза — удлиненная пауза после желудочковой экстрасистолы.

Компенсация нарушенных функций — совокупность реакций организма, обеспечивающих возмещение нарушенной функции. Виды: внутриор-

ганная — происходит за счет пролиферации клеток поврежденного органа или включения ранее не функционировавших клеток; системная — осуществляется путем усиления функциональной активности парного органа или переключения утраченной функции на другой орган этой системы (характерна для ЖКТ); межсистемная — осуществляется за счет органов другой системы (например, гипоксия компенсируется увеличением содержания в крови эритроцитов).

Конвергенция — схождение на одном нейроне импульсов разной модальности, несущих специфические сигналы.

Кровяное давление — сила, с которой кровь воздействует на сосудистую стенку. Различают давление артериальное, венозное, капиллярное или полостное. **В артериальном давлении различают показатели**:

1. **Систолическое давление** — подъем давления в сосудах в связи с систолой до величины 120 мм рт. ст.

2. **Диастолическое** — снижение во время диастолы до 70 мм рт. ст.

3. **Пульсовое** — разница между систолическим и диастолическим.

Лабильность — показатель функционального диапазона тканей, мера диапазона функциональных возможностей ткани, мера функциональной подвижности, позволяет количественно измерить и сравнить функциональные возможности тканей и их изменения при каких-то воздействиях. Н. Е. Введенский предложил в качестве показателя лабильности максимальное количество ПД, которое возбудимая ткканъ способна генерировать в 1 с в соответствии с ритмом раздражения.

Минутный объем дыхания – объем воздуха, вдыхаемого и выдыхаемого за 1 минуту.

Минутный объем крови (сердца) — количество крови, которое поступает из желудочков в магистральные сосуды большого и малого кругов кровообращения за 1 минуту. Зависит от ударного (систолического) объема крови — количества крови, выбрасываемого желудочком за 1 систолу, и частоты сердечных сокращений. Равняется примерно 5 000 мл (70 мл × 75 сокращений сердца в минуту).

Мышечные ткани — ткани различного происхождения и строения, для которых ведущей функцией является сократимость.

Насыщения крови кислородом — процентное отношение содержания кислорода в крови к ее кислородной емкости, равняется 90–97 %.

Нейрон — нервная клетка с отростками, является структурной единицей нервной системы.

Нейронный пул — нейроны, имеющие синапсы с разветвлениями аксона рецепторного нейрона. Центральная зона получает от рецепторного нейрона большое количество синапсов и отвечает на приходящие импульсы ПД. На нейронах периферической каймы рецепторный нейрон образует небольшое количество синапсов, в области которых формируются лишь подпороговые потенциалы.

Нервный центр — совокупность нейронов, обеспечивающих выполнение конкретной функции. Для центра характерны жесткие генетически детерминированные и динамические функциональные связи, которые формируются при выработке условного рефлекса. Различают чувствительные центры, центры вегетативных функций, двигательные центры и др. Различные нервные центры локализованы в определенных участках ЦНС.

Обмен веществ и энергии — совокупность физических, химических и физиологических процессов превращения веществ и энергии в организме и обмен веществами и энергией между организмом и окружающей средой.

Организм человека — самостоятельная структурно-функциональная единица неорганической и органической природы, активно существует в тесном взаимодействии с окружающим миром.

Основной обмен — минимальный уровень энергозатрат, необходимый для поддержания жизнедеятельности организма в условиях физического и эмоционального покоя.

Первая сигнальная система — система отражения действительности в виде непосредственных образов, общая для животных и человека. В основе лежит формирование нервных связей между возбуждениями, вызванными воздействием внешних объектов. У человека характеризуется большей скоростью иррадиации и концентрации нервных процессов, подвижностью, формированием условных рефлексов высших порядков, лучшим различением комбинаций раздражителей. **Вторая сигнальная система** — присущая только человеку система обобщенного отражения окружающей действительности в виде понятий, содержание которых фиксируется в словах, математических формулах, образах художественных произведений. Сформировалась в процессе общения людей.

Питание — процесс доставки и усвоения питательных веществ в организме для обеспечения энергетических и пластических потребностей.

Питательные вещества — химические соединения, которые образуют пищевые продукты и при попадании в организм включаются в пластический и энергетический обмен непосредственно в виде поступившего соединения или после преобразования.

Пищеварение — биологический процесс физической и химической обработки пищи, при котором происходит гидролитическое расщепление питательных веществ до мономеров, способных всасываться в кровь и лимфу и транспортироваться в другие органы.

Пищеварительные ферменты — вещества белковой природы, осуществляющие гидролиз питательных веществ в ходе биоорганических реакций.

Пищевые продукты — композиция питательных веществ, которые употребляются в пищу. Пищевые продукты бывают животного, растительного и синтетического происхождения.

Пневмоторакс — патологическое состояние, обусловленное потерей герметичности и попаданием воздуха в плевральную полость с выравниванием внутриплеврального давления с атмосферным.

Полярный закон раздражения — зависимость реакции клетки на действие постоянного тока от полярности действующего постоянного тока, локализации электрода по отношению к мембране и включения или выключения тока. Деполяризация мембраны возникает в момент замыкания электрического тока при внеклеточном расположении катода (электрода, соединенного с отрицательным полюсом источника постоянного тока).

Порог — минимальный по силе раздражитель, вызывающий регистрируемую ответную реакцию. Более сильные по величине раздражители — надпороговые, более слабые — подпороговые.

Проводимость — способность клеточной мембраны локальное изменение свойств мембраны, возникающие в области действия раздражителя распространить по протяженности мембраны, вплоть до охвата возбуждением всей мембраны клетки.

Рабочая прибавка — разница между величинами энергозатрат организма при выполнении работы и основным обменом.

Раздражимость — способность клетки отвечать на воздействие факторов окружающей или внутренней среды изменением своего состояния или деятельности.

Раздражители — физические, химические или энергетические факторы внутренней среды организма или действующие на организм из внешней среды и вызывающие ответную реакцию клетки.

Регуляцией (физиологической) называется управление функциями организма с целью приспособления его к условиям внешней среды.

Регуляция функций организма — изменение деятельности в целях самосохранения и взаимодействия со средой. Осуществляется системой регуляции, которая состоит из отдельных элементов: управляющего устройства (ЦНС, эндокринная клетка), каналов связи (нервы, жидкая внутренняя среда), датчиков, воспринимающих действие факторов внешней и внутренней среды (рецепторы), структур, воспринимающих информацию выходных каналов (рецепторы клеток) и исполнительных органов.

Режим сокращения мышцы (**изотонический)** — мышца укорачивается при неизменном внутреннем напряжении, например, при нулевой нагрузке;

— **изометрический** — после стимула в мышце развивается внутреннее напряжение, но она не укорачивается, что бывает при нагрузке неподъемным грузом;

— **ауксотонический** режим — при сокращении мышцы с нагрузкой вначале в мышце возрастает напряжение без укорочения (изометрический режим), затем, когда напряжение преодолевает массу поднимаемого груза, укорочение мышцы происходит без дальнейшего роста напряжения (изотонический режим).

Рефлекс — закономерная реакция организма на изменение внешней и внутренней среды, осуществляемая при участии нервной системы в ответ на раздражение рецепторов.

Рефлекс Геринга-Брейера — торможение вдоха при быстром подъеме внутрилегочного давления.

Рефлексогенная зона — область, содержащая рецепторы одного типа, раздражение которых вызывает строго определенный рефлекс.

Рефлекторная дуга — структуры, обеспечивающие рефлекс. Включает следующие звенья:

1) сенсорные рецепторы, воспринимающие действие раздражителей внешней или внутренней среды;

2) афферентные (чувствительные) нервные проводники;

3) нервные центры, имеющие афферентные, вставочные и двигательные нейроны;

4) двигательные (эфферентные) нервные проводники;

5) эффекторы (исполнительные органы). Обязательным звеном рефлекторного процесса является обратная связь между исполнительным органом и центром.

Рефрактерный период — фаза измененной возбудимости мембран возбудимых тканей после действия раздражителя. **Абсолютный рефрактерный период** — утрата возбудимости. Причина — инактивация натриевых каналов и повышение калиевой проводимости. В фазе **относительной рефрактерности** возбудимость возрастает и мембрана отвечает на более сильный стимул.

Рецепторы — специализированные образования, предназначенные для восприятия действия раздражителей путем трансформации энергии раздражителей в специфическую активность нервной системы.

Секреция — синтез и выделение железистыми секреторными клетками биологически активных веществ (гормонов, ферментов) во внешнюю или внутреннюю среду организма

Сенсорные системы — специализированные части нервной системы, включающие периферические рецепторы (сенсорные органы или органы чувств), отходящие от них нервные волокна (проводящие пути) и клетки ЦНС, сгруппированные вместе (сенсорные центры).

Сила мышц измеряется максимальным грузом, который она способна поднять или максимальным напряжением, которое она способна развить в условиях изометрического сокращения.

Синапс — (соединение, контакт). Место контакта и взаимодействия клеток. Синапсы подразделяют на химические (возбуждение передаётся с помощью медиатора) и электрические (возбуждение распространяется на мембрану рядом расположенной клетки).

Температура «комфорта» — температурный диапазон, в котором человек субъективно не испытывает ощущений перегревания или охлаждения.

Терморегуляция физическая — осуществляется путем изменения интенсивности теплоотдачи. Механизмы: теплоизлучение (60 %); теплопроведение; конвекции 15 %; испарение влаги с поверхности кожи и дыха-

тельных путей. В покое этим путем у человека теряется около 20 % теплоты, при физической работе — до 75–80 %.

Терморегуляция химическая — механизм регуляции температуры тела путем изменения интенсивности теплообразования.

Тканевое дыхание — обмен дыхательных газов, происходящий в клетках при биологическом окислении.

Уровни организации организма человека: клеточный, тканевой, органный, системный и организменный.

Утомление мышцы — снижение работоспособности мышцы в процессе выполнения мышечной работы.

Физиология — наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов, их отдельных систем, органов, тканей, клеток.

Функция (систем и организма в целом) — деятельность, направленная на сохранение целостности и свойств организма, на взаимодействие организма с окружающей средой. Функции характеризуются количественно и качественно.

Эксперимент — способ изучения функций организма в строго контролируемых условиях и при определенных воздействиях на организм. Выполняется, как правило, на животных. **Острый** эксперимент непродолжителен, выполняется с применением наркоза, обездвиживания животного, сопряжен с оперативным вмешательством, повреждением тканей, кровопотерей. **Хронический** эксперимент требует предварительной подготовки животного, создания условий для доступа к органу, постановки датчиков. Обследование животного начинается после его выздоровления. На человеке эксперименты выполняют при условиях их безопасности для здоровья и с согласия испытуемого.

Экстрасистола — сокращение сердца при внеочередном возбуждении.

Электрокардиограмма — запись, отражающая динамику изменений разности потенциалов в 2-х точках электрического поля сердца в течение сердечного цикла.

Электротон (электротоническое изменение потенциала, пассивные сдвиги потенциала) — изменение возбудимости тканей и органов, потенциала мембраны при действии постоянного тока подпороговой силы. Обозначается: **анэлектротон** под анодом и **катэлектротон** — в области катода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистология / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 672 с.

2. *Коротько, Г. Ф.* Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта / Г. Ф.Коротько. — Ташкент, 1987. — 221 с.

3. *Логинов, А. В.* Физиология с основами анатомии человека / А. В. Логинов. — М.: Медицина, 1983. — 496 с.

4. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. В. С. Камышникова. — Мн.: Бел. наука, 2003. — 775 с.

5. Основы физиологии человека / под ред. Б. И. Ткаченко. — СПб., 1994. — 980 с.

6. Общий курс физиологии человека и животных: учеб.: в 2 т. / под ред. А. Д. Ноздрачёва. — М.: Высш. шк, 1991. — 1031 с.

7. *Орлов, Р. С.* Нормальная физиология: учеб. / Р. С. Орлов, А. Д. Ноздрачев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 696 с.

8. Сапин, М. Р. Анатомия человека: учеб.: в 2 т. / М. Р. Сапин, Г. Л. Билич. — М.: Высш. шк., 1989. — 640 с.

9. Физиология человека: учеб.: в 3 т. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. — М.: Мир, 1996. — 877 с.

10. Физиология человека / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М.: Медицина, 2003. — 656 с.

11. Физиология человека / под ред. Г. И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985. — 544 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных обозначений 3
Тема 1. Предмет и задачи физиологии. Общие принципы регулирования физиологических функций 5
Тема 2. Общая физиология возбудимых тканей. Рецепция. Строение и функция периферического нерва. Синапс. Синаптическая передача..... 16
Тема 3. Строение и физиологические свойства мышц. Механизм мышечного сокращения..... 34
Тема 4. Жидкие среды организма. Состав и свойства крови. Эритроциты. Группы крови..... 43
Тема 5. Лейкоциты. Гемостаз. Гемопоэз 56
Тема 6. Кровообращение. Физиологические особенности сердечной мышцы. Строение сердца. Автоматия сердца..... 72
Тема 7. Сердечный цикл. Фазовый анализ систолы и диастолы желудочков. Регуляция деятельности сердца 81
Тема 8. Строение сосудов. Движение крови по сосудам. Регуляция артериального давления 91
Тема 9. Дыхание. Строение и функции дыхательного аппарата. Регуляция газового состава крови..... 105
Тема 10. Строение и функции пищеварительного аппарата. Пищеварение в полости рта и в желудке..... 126
Тема 11. Пищеварение в кишечнике. Роль поджелудочной железы и печени в пищеварении. Моторная функция желудочно-кишечного тракта. Всасывание..... 135
Тема 12. Обмен веществ и энергии (метаболизм). Питание..... 154
Тема 13. Тепловой обмен 167
Тема 14. Выделение 173
Тема 15. Строение и функции желез внутренней секреции 187
Тема 16. Строение центральной нервной системы. Учение о рефлексе. Особенности нервных центров. Торможение в центральной нервной системе..... 205
Тема 17. Частная физиология центральной нервной системы. Координация рефлексов. Физиология спинного, продолговатого, среднего, промежуточного мозга, мозжечка, ретикулярной формации, коры больших полушарий..... 213
Тема 18. Вегетативная нервная система: строение и функции 240
Тема 19. Интегративная деятельность мозга человека. Системная организация целенаправленного поведения. Сон, память, речь, их нейрофизиологические механизмы..... 253
Тема 20. Физиология сенсорных систем..... 274
Словарь терминов..... 292
Литература 301

Учебное издание

Питкевич Эдуард Сергеевич
Брель Юлия Игоревна

ОСНОВЫ
ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Учебно-методическое пособие
для студентов медико-диагностического факультета
медицинских вузов

Редактор *О. В. Кухарева*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 06.06.2011
Формат $60\times84^{1}/_{16}$. Бумага офсетная 65 г/м^2. Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 17,67. Уч.-изд. л. 19,32. Тираж 200 экз. Заказ № 261.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Ли № 02330/0133072 от 30. 04. 2004.
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.