Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Учебник

Издание 3-е, исправленное и дополненное

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов медицинских вузов

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по классическому университетскому образованию в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 020200 «Биология», специальности 020205 «Физиология» и смежным направлениям и специальностям

Медицинское информационное агентство
Москва
2012

УДК 612(075.8)
ББК 28.707+28.073я7
А23

Рецензенты:

В.И. Торшин, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии РУДН;

Е.А. Юматов, д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Агаджанян Н.А.

А23 Нормальная физиология: Учебник / Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. — 576 с.: ил.

ISBN 978-5-9986-0086-9

Учебник написан в соответствии с учебной программой курса «Нормальная физиология» и отражает многолетний опыт преподавания предмета на кафедрах нормальной физиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова и РУДН. Помимо глав, освещающих вопросы физиологии отдельных органов и систем, в учебник включены главы «Физиология клетки», «Характеристика регуляторных механизмов», «Общая физиология возбудимых тканей», а также «Экология человека и основы валеологии» и «Физиология трудовой деятельности». Особое внимание уделено дискуссионным вопросам, в том числе проблемам взаимодействия клеток с помощью электрических полей. Прочному усвоению материала способствуют иллюстрации и таблицы.

Первые два издания учебника имели большой успех у студентов и преподавателей медицинских вузов. Третье издание существенно доработано в свете современных достижений физиологии.

Для студентов различных факультетов медицинских и биологических вузов.

УДК 612(075.8)
ББК 28.707+28.073я7

ISBN 978-5-9986-0086-9

© Агаджанян Н.А., Смирнов В.М., 2012
© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Оглавление

Предисловие 10

Список сокращений 12

Введение 15
Становление физиологии как науки 15
Физиологические понятия 16
Надежность физиологических систем — резервы организма 18
Периоды развития организма человека 22
Продление жизни человека 22

Глава 1. Физиология клетки 25
1.1. Функция клетки и ее органелл 25
1.2. Структурно-функциональная характеристика клеточной мембраны 29
1.3. Первичный транспорт веществ 32
1.4. Вторичный транспорт веществ 36
1.5. Ионные каналы 39
1.6. Свойства биологической ткани. Раздражители 40

Глава 2. Общая физиология возбудимых тканей 42
2.1. Открытие «животного» электричества 42
2.2. Потенциал покоя 43
2.3. Потенциал действия (возбуждение) 48
2.4. Локальные потенциалы 52

2.5. Изменения возбудимости клетки во время ее возбуждения. Лабильность ... 54
2.6. Критерии для оценки возбудимости. Использование электрического тока в медицине ... 56

Глава 3. Сенсорные рецепторы, нервные волокна, нервно-мышечный синапс ... 61
3.1. Структурно-функциональная характеристика сенсорных рецепторов ... 62
3.2. Физиология нервных волокон ... 65
3.3. Физиология нервно-мышечного синапса ... 71

Глава 4. Физиология мышц ... 75
4.1. Структурно-функциональная характеристика скелетной мышцы ... 75
4.2. Механизм сокращения скелетной мышцы ... 78
4.3. Виды мышечных сокращений ... 81
4.4. Показатели физической деятельности мышц и утомление мышцы ... 84
4.5. Структурно-функциональные особенности гладких мышц ... 86

Глава 5. Характеристика регуляторных механизмов ... 89
5.1. Нервный механизм регуляции ... 90
5.2. Гуморальная и миогенная регуляция ... 95
5.3. Единство и особенности регуляторных механизмов. Функции гематоэнцефалического барьера ... 96
5.4. Системный принцип регуляции функций организма ... 98
5.5. Типы регуляции функций организма ... 100

Глава 6. Центральная нервная система ... 103
6.1. Структурно-функциональная характеристика центральной нервной системы ... 103
6.2. Медиаторы и рецепторы центральной нервной системы ... 109
6.3. Механизм возбуждения нейронов ... 113
6.4. Характеристика распространения возбуждения в центральной нервной системе ... 115
6.5. Свойства нервных центров ... 117
6.6. Постсинаптическое торможение ... 122
6.7. Пресинаптическое торможение ... 125
6.8. Общая характеристика торможения в центральной нервной системе ... 126
6.9. Координационная деятельность центральной нервной системы. Интегративная роль нервной системы ... 127
6.10. Структурно-функциональная характеристика спинного мозга ... 131
6.11. Проводниковая функция спинного мозга ... 133
6.12. Соматические рефлексы спинного мозга ... 135
6.13. Механизм шагательного рефлекса спинного мозга ... 138
6.14. Тонус мышц у спинального организма ... 140

6.15. Двигательные системы ствола мозга и черепные нервы ... 141
6.16. Тонические рефлексы ствола мозга ... 145
6.17. Проводниковая функция ствола мозга ... 147
6.18. Интегративные системы ствола мозга ... 148
6.19. Функции мозжечка ... 151
6.20. Физиология промежуточного мозга ... 153
6.21. Функции базальных ядер ... 156
6.22. Лимбическая система ... 157
6.23. Нейронная организация новой коры. Кортикализация функций ... 158
6.24. Основные функциональные зоны новой коры ... 159
6.25. Методы исследования центральной нервной системы ... 165

Глава 7. Вегетативная нервная система ... 169
7.1. Общая характеристика вегетативной нервной системы ... 169
7.2. Симпатическая нервная система ... 173
7.3. Парасимпатическая нервная система ... 177
7.4. Интраорганная нервная система ... 179
7.5. Регуляция функции синапсов, симпатические и парасимпатические взаимодействия ... 181
7.6. Взаимодействие между отделами вегетативной нервной системы ... 182
7.7. Центры вегетативной нервной системы ... 184
7.8. Афферентные пути вегетативной нервной системы ... 186
7.9. Тонус вегетативных центров ... 188
7.10. Трофическое действие нервной системы ... 189

Глава 8. Гормональная регуляция функций организма ... 192
8.1. Характеристика гормональной регуляции ... 192
8.2. Гормоны гипофиза, эпифиза, тимуса ... 198
8.3. Функции гормонов щитовидной железы ... 203
8.4. Физиология паращитовидных желез. Кальцитриол ... 204
8.5. Функции гормонов поджелудочной железы ... 206
8.6. Гормоны надпочечников ... 209
8.7. Половые железы ... 212

Глава 9. Система крови ... 216
9.1. Кровь как внутренняя среда организма ... 216
9.2. Физиология эритроцитов ... 219
9.3. Физиология лейкоцитов ... 223
9.4. Свойства и функции тромбоцитов ... 227
9.5. Системы групп крови ... 228
9.6. Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз ... 230
9.7. Коагуляционный гемостаз ... 232
9.8. Механизм фибринолиза ... 236

Глава 10. Система дыхания 238
10.1. Структурно-функциональная характеристика системы дыхания 238
10.2. Механизм вдоха и выдоха. Объем вентиляции 243
10.3. Газообмен между альвеолами и кровью организма 254
10.4. Транспорт кислорода кровью 256
10.5. Транспорт углекислого газа кровью 259
10.6. Регуляция дыхания 262
10.6.1. Дыхательный центр 262
10.6.2. Саморегуляция вдоха и выдоха 264
10.6.3. Гуморальная регуляция дыхания 266
10.6.4. Влияние интеро- и экстерорецептивных зон на дыхание 268
10.7. Дыхание в разных условиях 269

Глава 11. Система кровообращения 272
11.1. История. Характеристика системы кровообращения 272
11.2. Цикл сердечной деятельности 274
11.3. Особенности свойств сердечной мышцы и ее энергетического обеспечения 277
11.4. Автоматия сердца 281
11.5. Основные методы исследования деятельности сердца 285
11.6. Регуляция деятельности сердца 291
11.7. Основные показатели и закономерности гемодинамики 299
11.8. Классификация сосудов 302
11.9. Движение крови по артериям 303
11.10. Движение крови по капиллярам 307
11.11. Движение крови по венам 309
11.12. Особенности кровотока в отдельных органах 311
11.13. Регуляция тонуса сосудов 314
11.14. Регуляция системного артериального давления 320
11.14.1. Механизм быстрого реагирования 320
11.14.2. Механизм небыстрого и медленного реагирования 324
11.15. Кровообращение при физическом и эмоциональном напряжении 325

Глава 12. Лимфатическая система 328

Глава 13. Система пищеварения 332
13.1. Общая характеристика системы пищеварения 332
13.2. Состояние голода и насыщения 337
13.3. Пищеварение в полости рта 338
13.4. Акт глотания 344
13.5. Пищеварение в желудке 346
13.6. Пищеварение в двенадцатиперстной кишке 356
13.7. Физиология печени 358
13.8. Пищеварение в тонкой кишке 362

13.9. Всасывание питательных веществ ... 367
13.10. Пищеварение в толстой кишке ... 368

Глава 14. Обмен веществ и энергии. Питание. Терморегуляция ... 372
14.1. Основные понятия ... 372
14.2. Обмен веществ и питание ... 374
14.3. Обмен энергии в организме ... 382
14.4. Терморегуляция ... 387

Глава 15. Выделительная система ... 392
15.1. Характеристика системы выделения ... 392
15.2. Роль различных отделов нефрона в образовании мочи ... 397
15.3. Регуляция образования мочи ... 403
15.4. Роль почек в регуляции физиологических показателей организма ... 405
15.5. Состав, количество и выведение мочи ... 410
15.6. Методы исследования выделительной функции почек ... 413

Глава 16. Сенсорные системы ... 415
16.1. Общая характеристика сенсорных систем ... 415
16.2. Свойства сенсорных систем и приспособление организма к окружающей среде ... 419
16.3. Критерии для оценки чувствительности сенсорных систем и регуляция их деятельности ... 421
16.4. Кодирование информации в нервной системе ... 423
16.5. Система зрения ... 427
16.6. Система слуха ... 439
16.7. Системы положения тела ... 444
16.8. Системы вкуса и обоняния ... 448
16.9. Тактильная система и система температуры внешней среды ... 451
16.10. Сенсорные системы внутренней среды организма ... 453

Глава 17. Система боли ... 455
17.1. Болевая система ... 456
17.2. Обезболивающая система ... 458

Глава 18. Высшая нервная деятельность ... 463
18.1. Методы исследования высшей нервной деятельности ... 463
18.2. Память ... 464
18.3. Научение ... 469
18.3.1. Характеристика условных рефлексов ... 469
18.3.2. Классификация условных рефлексов ... 470
18.3.3. Образование условных рефлексов ... 473
18.3.4. Торможение условных рефлексов ... 475
18.3.5. Другие виды научения ... 477

18.4. Типы высшей нервной деятельности, темперамент и структура личности ... 482
18.4.1. Свойства нервной системы и основные типы высшей нервной деятельности животных и человека ... 482
18.4.2. Определение типов высшей нервной деятельности и их формирование ... 484
18.5. Сон и сновидения ... 486
18.6. Механизмы бодрствования и сна ... 490
18.7. Понятие о гипнозе ... 492

Глава 19. Психическая деятельность и поведение ... 493
19.1. Сознание и мышление ... 494
19.2. Осознаваемая и подсознательная деятельность организма ... 496
19.3. Эмоции ... 498
19.4. Другие виды психической деятельности ... 501
19.5. Психическая деятельность и электроэнцефалограмма ... 502
19.6. Кортико-висцеральные взаимовлияния. Понятие о психосоматической медицине ... 503
19.7. Особенности психической деятельности человека ... 504
19.7.1. Сознание и вторая сигнальная система человека ... 505
19.7.2. Центры речи и ее восприятие ... 506
19.7.3. Физическая работа и мышление человека ... 508
19.7.4. Латерализация психических функций ... 509
19.8. Потребности ... 510
19.9. Мотивации как фактор поведения ... 511
19.10. Функциональная система поведенческого акта ... 513
19.11. Взаимодействие основных структур мозга, обеспечивающих двигательный акт ... 515

Глава 20. Биологические ритмы ... 520
20.1. Понятия. Факторы, формирующие биоритмы ... 520
20.2. Характеристика биоритмов и их классификация ... 521
20.3. Биологические часы ... 527
20.4. Биоритмы и работоспособность ... 528

Глава 21. Адаптивные механизмы организма ... 530
21.1. Характеристика и классификация адаптивных механизмов ... 531
21.2. Стрессоры и стадии резистентности организма ... 533
21.3. Механизмы развития резистентности и дезадаптации ... 534
21.4. Адаптация к физической нагрузке и гипокинезии ... 535
21.5. Защита от микробов и чужеродных тел ... 538

Глава 22. Экология человека и основы валеологии ... 541
22.1. Характеристика экологии как науки ... 541
22.2. Экологические аспекты формирования рас и конституций человека ... 543
22.3. Основные принципы формирования здоровья человека ... 545

Глава 23. Физиология трудовой деятельности 551

Глава 24. Воспроизведение 558
24.1. Физиологические закономерности беременности и родового акта 558
24.2. Половое развитие человека 560
24.3. Половое поведение 562

Литература 569

Предисловие

Медицине нельзя научить, медицине
можно только научиться.
М.Я. Мудров

Впервые написан учебник, объем которого значительно меньше других подобных учебников. При этом его содержание полностью соответствует программам лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, за исключением профильных вопросов, которые изучаются по кратким учебным пособиям. Это достигнуто благодаря четкости изложения материала и исключению его повторений в различных главах.

В учебнике излагаются современные представления по всем разделам физиологии, он хорошо иллюстрирован, содержит много оригинальных (авторских) рисунков. Последовательность глав в учебнике такова, что изучение каждого предыдущего раздела способствует лучшему пониманию и усвоению следующего материала. Кроме того, главы содержат подробную рубрикацию с выделением наиболее важных аспектов, что также способствует лучшему усвоению материала.

Особенностью учебника является и то, что в конце многих глав приводятся схемы функциональных систем, обеспечивающих саморегуляцию жизненно важных показателей организма. Это способствует интеграции предлагаемого материала и развитию у студентов творческого, логического мышления.

Другая особенность учебника заключается в том, что в нем дается критическая оценка недостаточно обоснованных представлений и кратко излагается собственная точка зрения авторов по дискуссионным вопросам (эти материалы набраны обычно мелким шрифтом). В частности, показано, что клетки организ-

ма, кроме взаимодействия с помощью веществ, взаимодействуют и посредством электрических полей потенциалов действия, рецепторных потенциалов и возбуждающих постсинаптических потенциалов. Тормозные потенциалы оказывают при этом модулирующее влияние. Проведение возбуждения в пределах одной клетки, в том числе и нервного волокна, обеспечивается действием электрического поля возбужденного участка (потенциал действия) на соседний невозбужденный.

При включении в учебник новых, полученных в последние годы данных приводятся фамилии их авторов.

Главной целью авторов и издателей являлось обеспечение студентов компактным и недорогим учебником, который они могли бы приобрести в личное пользование, получив при этом возможность не только глубокого изучения предмета в период обучения, но и использования учебника в процессе врачебной деятельности.

Авторы

Список сокращений

S-рецепторы — серотониновые рецепторы, 5-гидрокситриптаминовые рецепторы, 5-НТ-рецепторы
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АДФ — аденозиндифосфорная кислота
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АПФ — ангиотензинпревращающий фактор
АРД — акцептор результата действия
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, аденозинтрифосфат
АХ — ацетилхолин
БАВ — биологически активные вещества
ВГП — возбуждающаяся гиперполяризация
ВИП — вазоактивный пептид
ВМК — высокомолекулярный кининоген
ВНД — высшая нервная деятельность
ВНС — вегетативная нервная система
ВП — вызванные потенциалы
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГДК — гидростатическое давление крови
ГДП — гидростатическое давление первичной мочи
ГИП — гастроингибирующий пептид
ГП — генераторный потенциал
ГПФ-система — система гемостаза, противосвертывания и фибринолиза
ГР — гормон роста

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДАГ — диацилглицерол
ДО — дыхательный объем
ДФ — дофамин
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИК — индекс кровообращения
иРНК — информационная рибонуклеиновая кислота
$ИФ_3$ — инозитолтрифосфат
КА — катехоламины
КГР — кожно-гальванический рефлекс
КОС — кислотно-основное состояние
КП — критический потенциал
КСФ — колониестимулирующий фактор
КФ — креатинфосфат
ЛА — легочная артерия
ЛВ — легочная вена
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — локальный потенциал
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛС — лимбическая система
МАО — монаминоксидаза
МВ — минутный выброс (объем крови в литрах, выбрасываемый левым желудочком сердца в течение 1 мин, правым — столько же)
МВЛ — максимальная вентиляция легких
МДД — медленная диастолическая деполяризация
ММК — мигрирующий моторный комплекс
МОВ — минутный объем воздуха
МОС — максимальная объемная скорость
МП — мембранный потенциал
МЭВ — медленные электрические волны
НА — норадреналин
ОДК — онкотическое давление крови
ОДТ — онкотическое давление жидкости в тканях
ОЕЛ — общая емкость легких
ОО — остаточный объем
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
$ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1 секунду
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПАГ — парааминогиппуровая кислота
ПД — потенциал действия
ПЖ — правый желудочек

ПКП — потенциал концевой пластинки
ПОС — пиковая объемная скорость
ПП — потенциал покоя
ППТ — почечный плазмоток
РД — реабсорбционное давление
РО — резервный объем
РП — рецепторный потенциал
рРНК — рибосомная рибонуклеиновая кислота
РФ — ретикулярная формация
СВ — систолический выброс (объем крови в миллилитрах, выбрасываемый левым желудочком сердца за одно сокращение, правым — столько же)
СИ — сердечный индекс
СНС — симпатическая нервная система
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПР — саркоплазматический ретикулум
СС — сенсорные системы
СТГ — соматотропный гормон
ТПД — тормозная пресинаптическая деполяризация
ТПСП — тормозной постсинаптический потенциал
тРНК — транспортная рибонуклеиновая кислота
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФД — фильтрационное давление
ФЖЕЛ — функциональная жизненная емкость легких
ФКГ — фонокардиография
ФОЕ — функциональная остаточная емкость
ФРН — фактор роста нервов
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХЦК — холецистокинин
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС — центральная нервная система
ЦСОВ — центральное серое околоводопроводное вещество
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭГМГ — электрогастромиография
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭПС — экстрапирамидная система
ЭТЛ — эластическая тяга легких
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
ЯШ — ядро шва

Введение

Физиология — это научный стержень, на котором держатся все медицинские науки.

К. Бернар

СТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ КАК НАУКИ

Физиология (греч. *physis* — природа, *logos* — наука) — наука о механизмах функционирования и регуляции деятельности клеток, органов, систем, организма в целом и взаимодействия его с окружающей средой. Базисом для изучения физиологии является хорошее знание гистологии и анатомии человека и физико-химических процессов, протекающих в организме.

Роль физиологии в подготовке врача. *Физиология* — это завершающая учебная дисциплина доклинического медико-биологического образования студентов-медиков, она является теоретической основой медицины. Глубокое знание закономерностей функционирования различных органов и систем организма и механизмов их регулирования обеспечивает успешное освоение других предметов — патологической физиологии, фармакологии, клинических дисциплин. Физиология является теоретической базой для изучения традиционных и нетрадиционных методов лечения, методов функциональной диагностики.

По мере того как углублялось понимание механизмов деятельности органов и систем организма, механизмов их регулирования, возникали условия для разработки эффективных научно обоснованных способов лечения заболеваний человека. Знание основ физиологии позволяет врачу поставить более точный диагноз и назначить адекватное лечение, исключающее возможность нарушения физиологического равновесия и надежной работы органов и систем

организма, обеспечивающих необходимый уровень активности его согласно потребностям.

Подходы в изучении физиологии органов и систем организма. Основой аналитического мышления при изучении причинно-следственных взаимоотношений в физиологии и медицине является *диалектический материализм*. В свою очередь, *«медицина является родиной и источником материализма»* (Л. Фейербах). Диалектический подход весьма важен в изучении физиологии и медицины. Кроме того, следует выделить аналитический и целостный подходы в изучении функционирования организма. *Аналитический подход* преобладал до начала XX в. Он характеризуется стремлением как можно глубже расчленить изучаемое явление. Благодаря этому принципу было получено большое количество научных данных о деятельности клеток, органов и систем организма. Однако вследствие доминирования такого подхода в физиологии наметилось отставание в изучении целостного организма. «Исследователь, который в поисках истины все более и более дробит изучаемое явление, рискует узнать все ... ни о чем» (Б. Шоу).

Целостный подход стал превалирующим в первой половине XX в. Тем не менее первые обобщения, касающиеся работы органов, появились в V в. до н. э., и были связаны с врачебной школой Гиппократа. Важную роль в становлении этого принципа сыграли работы И.П. Павлова и его школы. Было установлено, что целостность организма обеспечивается взаимодействием всех его клеток, тканей, органов благодаря активности интегрирующих систем — нервной, эндокринной, иммунной. Во второй половине XX в. в связи с бурным развитием техники, разработкой тончайших методов исследования аналитический принцип в физиологии, как, впрочем, и во многих других отраслях медицинской науки, вновь стал преобладающим. Правда, аналитические исследования новейшего периода в большинстве случаев проводились с позиций выяснения закономерностей функционирования целостного организма.

Принцип целостности организма — ведущий принцип в изучении проблем физиологии, он обеспечивает более успешное изучение отдельных органов, тканей и систем. В последние десятилетия XX в. подавляющее большинство исследований посвящалось изучению физиологии клетки, что, конечно, весьма важно. Вместе с тем необходимо более активно проводить исследования на органном и системном уровнях применительно к организму в целом. Чрезвычайно важно изучение деятельности мозга с помощью электрофизиологических, гистохимических, нейробиологических и других методов в условиях активного поведения организма. Следует отметить как положительный факт, что число подобных работ в последние годы увеличилось.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОНЯТИЯ

Организм животного — это открытая макромолекулярная, саморегулирующаяся, самовосстанавливающаяся и самовоспроизводящаяся с помощью непрерывного обмена веществ и энергии система, способная чувствовать, активно,

целенаправленно передвигаться и адаптироваться в окружающей среде. Само слово «организм» семантически связано с понятием «организация», *организм — единая функциональная система*. Активность организма определяется интенсивностью функционирования всех его органов и систем в различных условиях жизнедеятельности.

Ткань — система клеток и неклеточных структур, объединенных общностью строения, функции, происхождения. Различают четыре вида тканей: 1) нервная ткань — совокупность взаимосвязанных нервных клеток, основа нервной системы; 2) эпителиальная ткань — покровный и железистый эпителий — секреторные клетки; 3) соединительная ткань — собственно соединительная (рыхлая и плотная волокнистая), жировая, хрящевая, костная, гемопоэтические ткани, кровь; 4) мышечная ткань — скелетная, сердечная, гладкая. Роль различных тканей в организме весьма разнообразна. Например, эпителий (*epithelium*; греч. *epi* — над чем-либо, поверх чего-либо, *thele* — сосок молочной железы) выстилает поверхность тела, слизистые и серозные оболочки, образует большинство желез организма. Покровный эпителий отделяет организм от внешней среды, участвует в обмене веществ между внутренней и внешней средой организма и т.д. Разные ткани образуют органы.

Орган — часть организма, обособленная в виде комплекса тканей, выполняющего специфическую функцию. Формирование органов в процессе эволюции было обусловлено необходимостью для организма развития какой-либо конкретной функции. Например, почка обеспечивает выделение продуктов обмена, глаз — восприятие различной степени освещенности окружающей среды, формы предметов, их цвета. Орган состоит из структурно-функциональных единиц, представляющих собой совокупность клеток, способных выполнять основную функцию органа в малых масштабах. Так, функциональной единицей печени является печеночная долька, почки — нефрон, а изолированной скелетной мышцы — миоцит. В процессе эволюции для выполнения более сложных функций органы объединились в системы.

Системы организма. Различают физиологические и функциональные системы.

Физиологическая система (общераспространенное морфофункциональное понятие) — *генетически сформированная совокупность органов и тканей организма*, выполняющая определенную функцию (например, система дыхания), иногда несколько функций (поджелудочная железа). Число физиологических систем ограниченно. К ним относятся: покровная (кожа), нервная, эндокринная, иммунная, сердечно-сосудистая системы, а также системы крови, дыхания, пищеварения, выделения, воспроизведения; с нашей точки зрения, следует выделить и систему терморегуляции.

Функциональная система, согласно П.К. Анохину, — динамическая совокупность отдельных органов и физиологических систем, формирующаяся для достижения полезного для организма приспособительного результата. *Гомеостатические функциональные системы* поддерживают оптимальные физиологические показатели, обеспечивающие жизнедеятельность организма в разных

условиях. *Поведенческие функциональные системы* обеспечивают достижение полезного результата в виде какой-то цели — удовлетворение биологических, социальных и бытовых потребностей, что, в свою очередь, способствует поддержанию показателей на оптимальном уровне. Их число огромно. Число органов и физиологических систем организма, входящих в те или иные функциональные системы, вариабельно. Например, для восстановления нормальной величины снизившегося артериального давления (АД) может оказаться достаточным учащение сердцебиений и сужение кровеносных сосудов с помощью нервной системы. Однако после существенного изменения АД для его восстановления до нормы формируется более сложная функциональная система, включающая не только сердечно-сосудистую и нервную системы, но и системы выделения (почки выделяют больше или меньше воды), эндокринную, системы крови и пищеварения — потребление воды.

Функция (от лат. *functio* — деятельность) — специфическая деятельность клеток, органов и систем по обеспечению жизнедеятельности целого организма. Функцией сердца, например, является нагнетание крови в артериальную систему, функцией эндокринных желез — выработка гормонов, функцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — обеспечение поступления питательных веществ в кровь, что достигается с помощью механической и химической обработки пищевых веществ и всасывания в кровь и лимфу продуктов их гидролиза. Некоторые органы и системы выполняют несколько функций. Так, главной функцией почек является выделение продуктов обмена и чужеродных веществ. Вместе с тем почки играют весьма важную роль в обмене веществ, выработке биологически активных веществ (БАВ), в регуляции АД, pH внутренней среды организма, содержания ионов, осмотического давления.

НАДЕЖНОСТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ — РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА

Имеется много факторов надежности, ниже приводятся основные из них.

Дублирование. В организме два легких, два глаза, две почки и т.д. Например, при поражении одного глаза человек успешно работает, пользуясь только одним глазом. Парные нервные стволы, которые в функциональном отношении в значительной степени перекрывают друг друга: например, левый и правый, блуждающие и симпатические нервы. Иннервация внутренних органов и скелетной мускулатуры осуществляется из нескольких сегментов спинного мозга. Нейроны центров, регулирующих различные функции, расположены в разных отделах головного мозга, что также повышает надежность регуляции функций организма. Дублируется ферментативная обработка пищи, поступающей в ЖКТ: после удаления желудка по медицинским показаниям пищеварение может осуществляться вполне удовлетворительно. Три механизма регуляции функций организма (нервный, гуморальный и миогенный) обеспечивают тонкую приспособительную регуляцию функций органов и систем в соответствии с потребностями организма в различных условиях жизнедеятельности.

Резерв структурных элементов в органе и их функциональная мобильность. Благодаря наличию резерва структурных элементов их функционирование и покой чередуются. Число структурно-функциональных элементов и клеток в каждом из них в различных органах и тканях превышает необходимый уровень, достаточный для реализации функций организма, находящегося в физиологическом покое. Так, например, во время отдыха человека в покоящейся скелетной мышце функционирует небольшое число капилляров (дежурные капилляры), обеспечивая кровоток около 0,01–0,04 л/мин/кг; при максимальной работе мышцы число функционирующих (открытых) капилляров возрастает в 4–5 раз, что, наряду с другими факторами, позволяет увеличить кровоток в 20 раз. В сердце одномоментно функционируют 50% капилляров, 50% не функционируют, коронарный кровоток в покое составляет лишь 25% от максимального. На каждой точке кожи обнаруживается множество рецепторов — тепловых, холодовых, болевых, прикосновения, давления, вибрации. Наличие резерва структурных элементов обеспечивает их *функциональную мобильность* (П.Г. Снякин) — смену функционирующих элементов: одни элементы работают, другие — отдыхают.

Регенерация поврежденной части органа или ткани и синтез новых структурных элементов. Белки организма на 50% обновляются за 80 дней, ткань печени — за 10 дней, все тело ежедневно обновляется на 5%. Сшитые после операции кровеносные сосуды и сломанные в результате травмы кости срастаются, поврежденный эпителий регенерирует; нервные волокна поврежденного и сшитого нерва регенерируют (растут), их регуляторная функция восстанавливается: разрезанная и сшитая кожа срастается; пересаженный на обожженную поверхность тела участок собственной кожи приживается.

Адаптация организма к активной деятельности в различных условиях окружающей среды. *Адаптация* — это совокупность реакций и механизмов их осуществления, обеспечивающих приспособление организма к изменениям внешней среды и условиям трудовой деятельности. Адаптивные реакции могут быть врожденными и приобретенными, осуществляться на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Механизмы адаптации весьма разнообразны. Например, при систематической усиленной физической нагрузке развивается гипертрофия мышц; при дыхании воздухом с пониженным содержанием кислорода увеличивается содержание гемоглобина в крови, повышается число капилляров в тканях, усиливается вентиляция легких; при действии низкой температуры возрастает обмен веществ, уменьшается теплоотдача; при действии инфекционных агентов формируется иммунитет, вырабатываются антитела, защищающие организм от вредного действия микробов.

Совершенствование структуры органов в фило- и онтогенезе — также один из факторов надежности физиологических систем. Это связано с увеличением интенсивности их функционирования. Так, например, интенсивная физическая нагрузка в филогенезе обеспечила соответствующее потребностям организма развитие скелетной мускулатуры, центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, совершенная структура органа или

системы — основа их высоких функциональных возможностей. Орган, который не функционирует или функционирует недостаточно, начинает увядать, атрофироваться. Увеличение интенсивности деятельности мозга в филогенезе (возрастание двигательной активности, расширение репертуара поведенческих реакций) способствовало его быстрому развитию и совершенствованию опорно-двигательного аппарата, обеспечивающего активность организма в среде его обитания. Активная психическая и физическая деятельность человека и приматов обеспечила бурное развитие коры большого мозга. Рациональные физическая и умственная нагрузка обеспечивают гармоничное развитие личности в онтогенезе, долголетие, длительную работоспособность.

Экономичность функционирования органов и систем реализуется с помощью многих механизмов. Главным из них является возможность приспособления деятельности любого органа и системы к текущим потребностям организма. Так, частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое составляет 60–80 в минуту, а во время быстрого бега — 150–200; при мышечном и эмоциональном покое, в условиях температуры комфорта и натощак расход энергии организмом за 1 ч составляет около 70 ккал, а при тяжелой физической работе — 600 ккал и более, т.е. возрастает в 8–10 раз. В организме с непосредственной затратой энергии транспортируется (через клеточную мембрану) всего лишь несколько ионов, основные из которых Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-. Но этого оказывается достаточно для обеспечения всасывания в ЖКТ, создания электрических зарядов клеток организма, регуляции осмотического давления, pH внутренней среды организма, перемещения воды в клетку и обратно, процессов мочеобразования.

Надежность регуляторных механизмов обеспечивается многими факторами.

Три механизма регуляции: нервный, гуморальный (гормоны, метаболиты, тканевые гормоны, медиаторы) и миогенный, причем все они дополняют друг друга и взаимодействуют.

Симпатический и парасимпатический нервы при изменении степени выраженности тонуса их центров, как и любое циркулирующее в крови вещество при изменении его концентрации, могут вызывать двоякий эффект. Например, блуждающий нерв тормозит работу сердца, уменьшение тонуса центра этого нерва сопровождается учащением сердечных сокращений. Симпатический нерв и ангиотензин сужают кровеносные сосуды, и, естественно, при снижении их активности сосуды расширяются. В конце XX в. открыт ранее неизвестный третий — серотонинергический отдел вегетативной нервной системы (Смирнов В.М. и соавт., 2008).

Действие гуморальных факторов и нервной системы может быть разнонаправленным. Например, адреналин тормозит, а серотонин усиливает сокращения желудка и кишечника; симпатический нерв тормозит сокращение желудка, а парасимпатический — усиливает, что обеспечивает высокий уровень приспособительных реакций согласно потребности организма.

Уровень гормонов в крови надежно регулируется с помощью различных механизмов. Например, адренокортикотропный гормон (АКТГ) стимулирует

выработку гормонов коры надпочечников, однако избыточный их уровень посредством обратной отрицательной связи угнетает выработку самого АКТГ, что ведет к снижению выделения кортикоидов. Концентрация глюкозы в крови регулируется несколькими гормонами.

Взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (*ВНС*) *является синергичным*. Например, выделяющийся из парасимпатических окончаний ацетилхолин действует не только на клетки-эффекторы органа, но и тормозит выброс норадреналина из рядом расположенных симпатических терминалей. Это резко увеличивает эффект действия самого ацетилхолина на орган.

Имеется *несколько путей системной регуляции функций*. Так, например, необходимый для организма уровень АД поддерживается за счет: 1) *регуляции просвета сосудов*; 2) *изменения активности работы сердца*; 3) *количества циркулирующей жидкости*, что реализуется с помощью депонирования крови или выхода ее из депо и циркуляции по сосудам организма, перехода жидкости из сосудов в ткани и обратно и с помощью изменения объема выводимой жидкости с мочой.

Таким образом, комбинация различных вариантов регуляторных механизмов с учетом того, что каждый из них обеспечивается несколькими или даже несколькими десятками гуморальных факторов, дает общее число этих вариантов, исчисляемое сотнями! Это и обеспечивает весьма высокую степень надежности системной регуляции процессов и показателей даже в экстремальных условиях и при патологических процессах в организме. И наконец, надежность системной регуляции функций организма высока еще и потому, что имеется два типа регуляции функций органов и систем организма — по отклонению (основной) и по опережению.

Пластичность ЦНС обеспечивает высокую степень надежности в работе всего организма. *Пластичность ЦНС* — это способность нервных элементов и их объединений к перестройке функциональных свойств. Примерами, иллюстрирующими это свойство ЦНС, являются улучшение проведения нервных импульсов, повторно идущих по одному и тому же пути, образование новых временных связей при выработке условных рефлексов, образование доминантного очага возбуждения в ЦНС, оказывающего стимулирующее влияние на процессы достижения цели, компенсация функций при значительном повреждении ЦНС, в частности коры большого мозга. В клинической практике, к сожалению, нередко встречаются инсульты, в результате которых развиваются тяжелые нарушения двигательных реакций. Однако благодаря пластичности ЦНС эти нарушения в значительной степени постепенно компенсируются. При этом особенно важно выполнять пассивные движения, а если сохраняются хотя бы слабые активные движения, необходимо осуществлять их систематически.

Обеспечение организма кислородом является достаточным даже при значительном уменьшении его парциального давления в атмосферном воздухе, так как гемоглобин очень легко насыщается кислородом. Например, при снижении парциального давления кислорода в легких со 100 до 60 мм рт. ст. насыщение

гемоглобина кислородом снижается всего лишь с 97 до 90%. Это не сказывается отрицательно на состоянии организма, что встречается у человека весьма часто, например, при жизни в горах, при спортивных состязаниях.

В процессе жизнедеятельности организм проходит несколько периодов собственного развития.

ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

В настоящее время имеется несколько классификаций периодов жизни детей и подростков. Классификация же периодов жизни взрослого человека является общепризнанной (табл. 1).

Таблица 1

Классификация периодов жизни взрослого человека

Периоды жизни	Мужчины, лет	Женщины, лет
Юношеский (ювенильный)	17–21	15–20
Зрелый возраст, первый период	21–35	20–35
Зрелый возраст, второй период	35–60	35–55
Пожилой возраст	60–75	55–75
Старческий возраст	75–90	75–90
Долгожители	Старше 90	Старше 90

Компактно и достаточно полно периоды развития организма детей и подростков представлены в классификации Н.П. Гундобина, которую приводим с нашими изменениями и дополнениями.

Внутриутробный (*пренатальный онтогенез*)

1. Эмбриональный период (эмбрион до 2 мес.).
2. Фетальный период (плод от 2 до 9 мес.).

Внеутробный (*постнатальный*) *онтогенез*

1. Период новорожденности (неонатальный период, от рождения до 1 мес.).
2. Период грудного возраста (от 1 мес. до 1 года).
3. Ясельный период (от 1 года до 3 лет).
4. Дошкольный период (от 3 до 7 лет).
5. Младший школьный период (у мальчиков от 7 до 13 лет, у девочек — от 7 до 11 лет).
6. Подростковый возраст (пубертатный период): у мальчиков от 13 до 17 лет, у девочек — от 11 до 15 лет.

ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА

По мнению Н.А. Агаджаняна, в область физиологических исследований и наблюдений надо включить все стороны межчеловеческих отношений в их взаимодействии со средой обитания, включая социальную. Все наши беды, все наши

неудачи — результат падения морально-нравственной компоненты во взаимоотношении человека с окружающей средой обитания, включая социальную. Сегодняшний мировой финансовый кризис на самом деле не экономический, а духовно-нравственный кризис человечества — кризис капиталистической системы, основанной на приоритете потребительских, материальных ценностей. Экономика, финансы — это лишь следствие падения духовных ценностей.

За своей внешней самоуверенностью человек, утратив духовное доверие к себе, скрывает недостаток уверенности внутренней. Наше поколение, вопреки своим огромным возможностям, открытиям и изобретательности в материальной сфере, низко пало в сфере духовно-нравственной. Человек должен понять, что доминирующая ориентация на материальные ценности ведет человечество к духовному банкротству и деградации умственно-интеллектуальной деятельности, откату назад. На пути нравственности первое активное действие мысли — это смирение, альтруизм, сострадание, любовь к ближним, внутренняя независимость от внешних событий. Сострадание ко всем живым существам — вернейшая гарантия чистоты нравственного поведения человека. Мы должны понять, что жизнь имеет ценность, мы рождаемся из жизни других людей и связаны со всей жизнью — биосферой. Благодаря этому по пути в ноосферу мы обретаем духовную связь со всей Вселенной. Увлекшись лишь материальными ценностями и опустошением природных ресурсов, мы потеряем эту связь

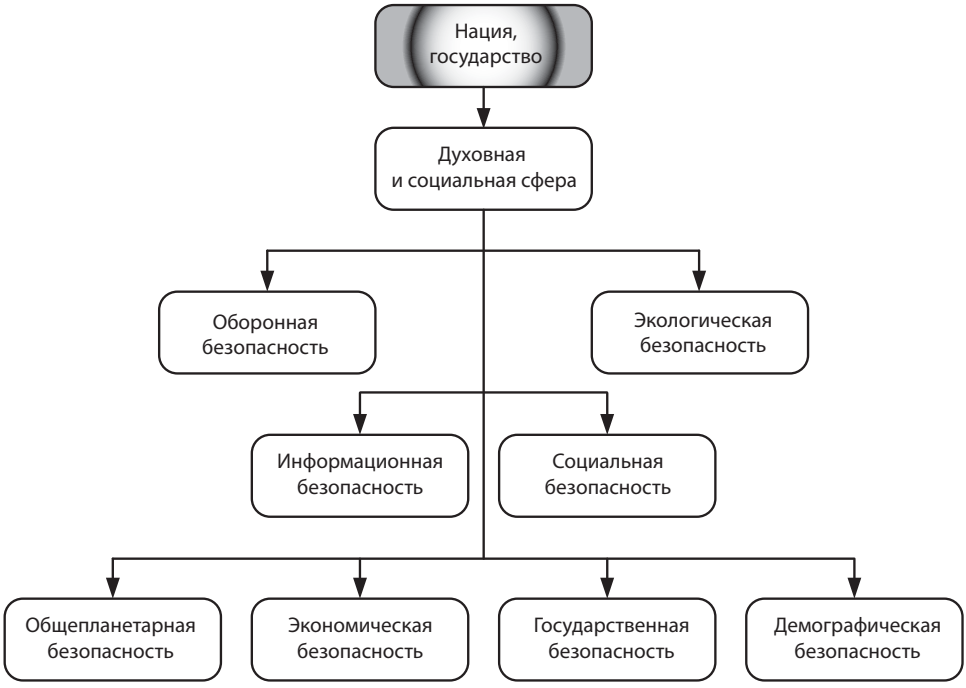

Рис. В1. Основные направления обеспечения безопасности нации в социальной и духовной сфере (по Н.А. Агаджаняну)

и в конце концов придем в некросферу. Пора уже людям одуматься и понять, что другой альтернативы у них нет. Следовательно, для этого необходимы глубинные перемены, а именно, обновление и возрождение каждой личности и всего человечества.

И сегодня, когда жестокость и насилие как никогда царят в нашем мире, только правильное поведение человека — высокая нравственность, миролюбие, сострадание и доброта — способно смирить насилие и жестокость. При этом очень важно выработать основные направления обеспечения безопасности наций в духовной и социальной сфере (рис. В1).

Чтобы принести спасение человечеству и облегчить жизнь друг другу, люди всего мира должны научиться сотрудничеству, двигаться к добру и созиданию, к единому братству жизни, а не к единому братству смерти — невежеству, злу и разрушению. Творящий добро возвышает и мир, и себя самого. Давайте объединяться и двигаться к братству жизни!

ГЛАВА 1

Физиология клетки

Знание современной физиологии дает возможность понять врачу — почему и что произойдет с пациентом, если ввести ему то или иное лекарство.

Понятия. *Клетка* — структурно-функциональная единица органа (ткани), способная самостоятельно существовать, расти, размножаться, активно реагировать на раздражение. *Клеточная мембрана* — внешняя оболочка клетки, образующая замкнутое пространство, содержащее протоплазму. *Протоплазма* — совокупность всех внутриклеточных элементов (гиалоплазмы, органелл и включений). *Цитоплазма* — это протоплазма, за исключением ядра. *Гиалоплазма* (цитозоль) — гомогенная внутренняя среда клетки, содержащая питательные вещества и обеспечивающая взаимодействие всех органелл клетки. *Большинство органелл, в том числе и самая большая органелла — ядро клетки*, заключены в свои отсеки (компартменты), образуемые собственными (внутриклеточными) мембранами, обладающими избирательной проницаемостью к отдельным ионам и частицам, находящимся в гиалоплазме и органеллах. Это определяет отличия их составов.

Взаимодействие клеток между собой обеспечивает надежное функционирование органа, физиологической системы и организма в целом, представляющего собой единую функциональную систему.

1.1. ФУНКЦИЯ КЛЕТКИ И ЕЕ ОРГАНЕЛЛ

У каждой клетки имеются специфические функции, свойственные в основном данному виду клеток, и общие (основные) функции, присущие всем клеткам.

Функции, присущие всем клеткам. Назначение этих функций — обеспечение жизнедеятельности самих клеток.

Синтез тканевых и клеточных структур — обеспечивает восстановление структур, подвергающихся распаду, регенерацию клеток при повреждении тканей, например эпителия, рост и развитие организма в онтогенезе. На процессы синтеза расходуется энергия, но при этом происходит и пополнение ее, поскольку клетка использует богатые энергией органические вещества, поступающие с пищей.

Выработка энергии, что происходит в результате *катаболизма* (*диссимиляции*) — совокупности процессов распада клеточных и тканевых структур и сложных соединений с освобождением энергии.

Трансмембранный перенос веществ — обеспечивает выделение из клетки метаболитов и веществ, используемых другими клетками организма, и поступление в клетку необходимых ей веществ.

Деление клеток — обеспечивает рост и развитие молодого организма, восстановление нарушенной части органа или ткани у зрелого организма (обычно полного восстановления не наблюдается). Наиболее активно размножаются эпителиальные клетки, клетки соединительной ткани. Клетки печени, легких, почек размножаются менее активно. Размножение клеток повышает надежность физиологических систем.

Детоксикация продуктов метаболизма, что реализуется следующим образом: 1) детоксикация аммиака с помощью образования глутамина и мочевины; 2) перевод токсичных веществ, образовавшихся в клетке и поступивших в нее, в водорастворимые малотоксичные вещества; 3) обезвреживание активных радикалов кислорода (синглетный кислород, перекись водорода, гидроксильный и супероксидный анионы) с помощью антиоксидантной системы (ферменты — каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, токоферол, цистеин, мочевина, аскорбат).

Рецепторная функция клетки — восприятие изменений внешней и внутренней среды организма.

Специфические функции клеток. Большая группа клеток выполняет *секреторную функцию*: клетки эндокринных желез вырабатывают гормоны, клетки секреторного аппарата ЖКТ — ферменты. БАВ синтезируются и другими клетками. *Сократительная функция* характерна для мышечных клеток. Главными функциями клеток нервной системы являются: *восприятие и передача сигнала другим клеткам*; *усвоение и хранение информации* с помощью процессов возбуждения, биохимических и структурных изменений в нервных клетках и синапсах. Главной функцией клеток соединительной ткани является опорная. Эритроциты (тоже относятся к соединительной ткани) выполняют *газообменную функцию*, а клетки иммунной системы — *защитную функцию*.

Внутриклеточные органеллы делятся на две группы: *имеющие и не имеющие мембрану*.

Функции органелл клеток, имеющих мембрану. *Самая большая органелла клетки — ядро. Оно несет генетическую информацию и обеспечивает регуляцию синтеза белка в клетке*. Ядро состоит из ядерной оболочки, хроматина, ядрышка и кариоплазмы. *Оболочка ядра* состоит из двух мембран, про-

свет между которыми сообщается с полостью эндоплазматического ретикулума. Оболочка имеет поры размером около 100 нм, что обеспечивает переход РНК, рибосом, обмен другими веществами между ядром и цитоплазмой. С наружной стороны ядерной мембраны располагаются рибосомы, на которых синтезируется белок. *Ядрышко* — внутриядерное образование округлой формы, не имеет мембраны. В нем синтезируется рибосомная РНК (рРНК) и образуются рибосомы. В ядрышке имеются также белки и ДНК. Хроматин состоит из многих витков ДНК, связанных с белками. *Хроматин* содержит также РНК. Молекула ДНК имеет по всей длине отрицательный заряд, что обеспечивает присоединение к ней положительно заряженных молекул белков. *Комплекс ДНК и белков* (*главные компоненты хромосом*) *составляет основу генетического аппарата клетки. Он выполняет две главные функции — генетическую* (*хранение и передача в ряду поколений генетической информации*) *и метаболическую* (*управление синтезом белка*). Управление синтезом белка включает два этапа. Первый этап (транскрипция) — создание на матрице ДНК информационной РНК (иРНК), которая содержит код управления синтезом определенного белка. Кодом иРНК является последовательность нуклеотидов, повторяющая генетический код ДНК. Второй этап (трансляция) происходит на рибосомах: иРНК, синтезированная в ядре, через поры ядра поступает в рибосомы, где осуществляется сборка полипептида (белка) из аминокислот, доставляемых транспортной РНК (тРНК), которая синтезируется в ядре клетки.

Эндоплазматический ретикулум представляет собой систему канальцев, уплощенных цистерн и мелких пузырьков. Строение мембраны ретикулума подобно строению клеточной мембраны. Эндоплазматический ретикулум выполняет следующие функции: 1) является резервуаром для различных ионов, в том числе Ca^{2+} — одного из вторых посредников в реализации специфических реакций клеток, например, в электромеханическом сопряжении; 2) обеспечивает синтез и транспорт различных веществ, в том числе молекул белков, липидов; 3) обеспечивает детоксикацию (в клетках печени) ядовитых веществ, попадающих в организм с пищей или вдыхаемым воздухом, а также биологически активных метаболитов, подлежащих удалению из организма. Эти вещества в результате превращений выводятся с мочой и желчью в виде глюкуроновых и сульфуроновых соединений (рассматриваются соответственно в разделе «Выделение» и «Пищеварение»).

Аппарат Гольджи представляет собой систему упакованных уплощенных мешочков (цистерн), вакуолей и транспортных пузырьков. Функции аппарата Гольджи тесно связаны с функциями эндоплазматического ретикулума, от которого отделяются транспортные пузырьки и сливаются с аппаратом Гольджи. Он обеспечивает этап формирования и созревание всех секретируемых клеткой продуктов, в частности ферментов лизосом, белков, гликопротеидов клеточной мембраны. Секреторные пузырьки постоянно отделяются от аппарата Гольджи, транспортируются к клеточной мембране и сливаются с ней, а содержащиеся в пузырьках вещества выводятся из клетки в процессе экзоцитоза и используются другими клетками организма.

Лизосомы — это отпочковавшиеся от аппарата Гольджи в виде мешочков участки, содержащие большое количество (более 50) различных кислых гидролаз. Основной функцией лизосом является переваривание поступающих в клетку различных органических веществ, в частности нуклеиновых кислот, фагоцитированных бактерий и клеток, гранул гликогена, компонентов самой клетки — это своеобразная внутриклеточная пищеварительная система. Лизосомы содержат лизоцим, растворяющий мембрану фагоцитированных бактериальных клеток, лактоферрин, связывающий железо, необходимое для поддержания роста бактерий и тем самым угнетающий их размножение. Кислая среда лизосом (pH ≈ 5,0) тормозит обмен веществ бактерий и ускоряет их гибель.

Пероксисомы — разновидность лизосом, содержащих главным образом ферменты, катализирующие образование и разложение перекиси водорода — одного из сильнейших окислителей в организме.

Митохондрии представляют собой округлые, овальные или удлиненные образования с двойной мембраной — наружной и внутренней, каждая из которых состоит из бислоя липидно-белковых молекул. Внутренняя мембрана имеет выросты (кристы), обращенные внутрь митохондрии, содержимое которой (митохондрии) именуется матриксом. Митохондрии называют энергетическими станциями клеток, поскольку в них вырабатывается (освобождается) основное количество энергии из поступающих в организм питательных веществ. Они выполняют ряд других функций, например участвуют в синтезе фосфолипидов, жирных кислот. В кристах и внутренней мембране митохондрии содержатся дыхательные ферменты — переносчики электронов, в матриксе находятся ферменты цикла Кребса. В результате реакций обеих ферментативных систем питательные вещества окисляются до конечных продуктов — воды и углекислого газа — с освобождением аммиака и выделением энергии; энергия используется для синтеза аденозинтрифосфорной кислоты (аденозинтрифосфата, АТФ). Молекулы АТФ диффундируют в гиалоплазму и используются клеткой для выполнения всех ее функций. Число митохондрий в клетке весьма вариабельно — от 20 до 5105, оно может изменяться в каждой клетке и определяется ее потребностями. Обновление митохондрий и синтез новых обеспечиваются ДНК и РНК, содержащимися в митохондриях. Матрикс митохондрий содержит также ферменты, участвующие в синтезе жирных кислот, имеются соли кальция и магния. Окислительные процессы происходят и в наружной мембране, но главную роль в выделении энергии играют внутренняя мембрана и матрикс. Энергия образуется также и в гиалоплазме клетки в результате анаэробного расщепления глюкозы (анаэробный гликолиз). Энергия накапливается также в виде других органических фосфатных соединений — фосфагенов, наиболее важным из них является креатинфосфат (КФ), энергия которого расходуется на ресинтез израсходованной АТФ. Ионный градиент клетки также является потенциальной энергией: клетка, например, может некоторое время генерировать нервные импульсы после прекращения выработки энергии.

Функции безмембранных органелл клеток. *Рибосомы* — плотные частицы, состоящие из рибосомных РНК и белка, причем рРНК составляет примерно

60% всей массы рибосомы, функцией которой является синтез различных белков — это ферменты, белки-переносчики, компоненты цитоскелета, рецепторы. Рибосомы либо располагаются свободно в гиалоплазме, либо соединены с эндоплазматическим ретикулумом. Отдельные рибосомы соединяются в более крупные агрегаты — полисомы, которые образуются с помощью информационной РНК. Информацию о синтезе белка приносит от ядра иРНК, аминокислоты доставляются транспортной РНК. Рибосомы, свободно лежащие в гиалоплазме, синтезируют белки для использования самой клеткой, а рибосомы, связанные с эндоплазматическим ретикулумом, синтезируют белки, которые либо встраиваются в мембрану клетки, либо выводятся из клетки, образуя межклеточное вещество, секреты.

Микротрубочки образуются в результате полимеризации белка тубулина. В аксонах и дендритах нейронов микротрубочки участвуют в транспорте различных веществ. Различают быстрый (200–400 мм/сут) и медленный (1–2 мм/сут) транспорт.

Микрофиламенты — очень тонкие нити белка актина (диаметр 5–7 нм), состоят в основном из белка актина, по структуре близкого к мышечному. Имеется небольшое количество и миозина.

Промежуточные филаменты (по размеру больше микрофиламентов) — это нити белка актина, образованные полипептидами. Белковый состав промежуточных филаментов тканеспецифичен. Расположенные параллельно внутренней стороне клеточной мембраны и пронизывающие всю гиалоплазму, они образуют различные связи между микротрубочками и микрофиламентами.

Совокупность фибриллярных компонентов (микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты) *образует цитоскелет*, обеспечивающий поддержание формы клетки, внутриклеточное перемещение мембранных органелл и движение некоторых клеток — их сократительную функцию. Разнонаправленное расположение различных элементов повышает жесткость и прочность цитоскелета. Наиболее прочной составной частью цитоскелета являются промежуточные филаменты. Компоненты цитоскелета участвуют в организации митотических веретен, в процессах морфогенеза, обеспечивают движение мембраны клеток во время эндоцитоза и экзоцитоза. Подвижные клетки (лейкоциты и тромбоциты) благодаря фибриллярным компонентам образуют псевдоподии, что обеспечивает их передвижение и выполнение специфических функций.

1.2. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Клеточная мембрана (оболочка клетки) представляет собой тонкую (6–10 нм) липопротеидную пластинку, содержание липидов в которой составляет около 40%, белков — около 60%. На внешней поверхности мембраны имеется небольшое количество (5–10%) углеводов, молекулы которых соединены либо с белками (гликопротеиды), либо с липидами (гликолипиды) и образуют гликокаликс, структура и функции которого у разных клеток могут различаться.

Характеристика структурных элементов клеточной мембраны (рис. 1.1)
Углеводы *участвуют в рецепции* БАВ, реакциях иммунитета.

Фосфолипиды (бимолекулярный слой) составляют структурную основу клеточной мембраны (матрикс), являются барьером для заряженных частиц и молекул водорастворимых веществ. Липиды обеспечивают высокое электрическое сопротивление мембраны клетки, например в нейронах — до 1000 Ом/см^2. *Молекулы фосфолипидов мембраны* состоят из двух частей, одна из которых несет заряд и гидрофильна, а другая, напротив, не заряжена и гидрофобна. Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные мембранные структуры. В липидном слое клеточных мембран содержится много холестерина. Обмен липидов в отличие от белков происходит медленнее. Однако возбуждение, например, нейронов мозга приводит к уменьшению содержания в них липидов. В частности, после длительной умственной работы, при утомлении количество фосфолипидов в нейронах уменьшается (может быть, с этим связана хорошая память у лиц напряженного умственного труда). Состав мембранных липидов определяется средой обитания и характером питания. Так, увеличение растительных жиров в пищевом рационе поддерживает жидкое состояние липидов клеточных мембран и улучшает их функции. Избыток холестерина в мембранах увеличивает их микровязкость, ухудшает транспортные функции клеточной мембраны. Тем не менее недостаток жирных кислот и холестерина в пище нарушает липидный состав и функции клеточных мембран.

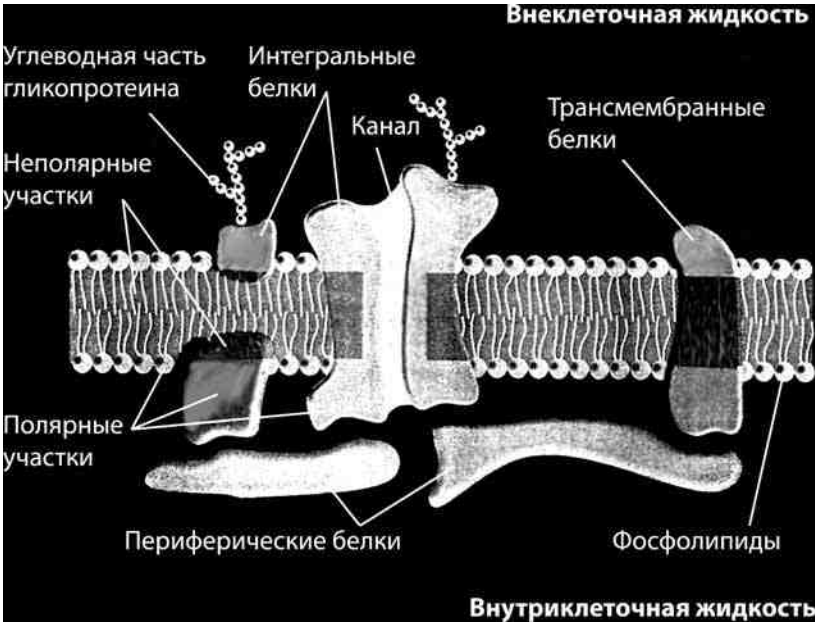

Рис. 1.1. Структурно-функциональная организация клеточной мембраны (по A. Vander et al., 2004)

Белки клеточной мембраны. *Белки, встроенные в фосфолипидный матрикс, называются интегральными.* Большинство интегральных белков пронизывают всю толщу клеточной мембраны и образуют ионные каналы. Обновление белков мембраны происходит очень быстро — в течение 2–5 дней (срок их жизни). В клеточных мембранах встречаются тысячи различных белков, которые можно объединить в следующие основные классы: структурные белки, ферменты, переносчики, ионные насосы, специфические рецепторы. Один и тот же белок может быть рецептором, ферментом и насосом. Многие мембранные белки, как и фосфолипиды, состоят из двух частей — заряженной и незаряженной. Незаряженные участки белков погружены в липидный слой, не несущий заряда. Заряженные участки белков взаимодействуют с заряженными участками липидов, что является важным фактором, определяющим взаиморасположение структурных элементов клеточной мембраны и ее прочность.

Белки, прикрепленные к поверхности клеточной мембраны (*в основном к внутренней ее части*), *называют периферическими.* Они, как правило, являются ферментами, это фосфатазы, ацетилхолинэстераза, протеинкиназы, аденилатциклаза. Некоторые интегральные белки также выполняют функцию ферментов, например АТФаза. Белки, примыкающие к мембране с внутренней стороны, являются также составной частью цитоскелета, что обеспечивает дополнительную прочность клеточной мембране и эластичность. Рецепторами и антигенами мембраны могут быть как интегральные, так и периферические белки.

Мембрана обладает текучестью: отдельные ее части могут перемещаться из одного участка к другому.

Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью: одни вещества они пропускают, другие — нет. В частности, мембрана легкопроницаема для жирорастворимых веществ, проникающих через липидный слой; большинство мембран пропускает воду. Анионы органических кислот не проходят через мембрану. Но имеются каналы, избирательно пропускающие ионы Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-. Степень проницаемости клеточной мембраны для разных ионов различна, что является главным фактором, обеспечивающим высокий электрический потенциал клеток возбудимых тканей.

Большинство клеток организма имеет отрицательный поверхностный заряд, который обеспечивается выступающей из мембраны клетки углеводной частью фосфолипидов, гликолипидов, гликопротеидов. Мембрана обладает текучестью: отдельные ее части могут перемещаться из одного участка к другому.

Функции клеточной мембраны весьма разнообразны. ***Барьерная*** (*защитная*) ***функция*** клеточной мембраны свойственна всем клеткам, но особую роль она играет у эпителиальной ткани, которая образует поверхности, отделяющие внутреннюю среду организма от внешней среды. Это относится также к легким и к ЖКТ. Клетки, образующие наружный слой эпителия, обычно соединены с помощью плотных контактов, которые ограничивают межклеточный перенос веществ. Барьерная функция клеточных мембран нарушается при многих патологических процессах (атеросклероз, гипоксия, интоксикация,

раковое перерождение). Многие лекарственные вещества реализуют свое влияние посредством действия на мембрану, при повреждении последней эффекты лекарственных веществ могут изменяться.

Транспортная функция клеточной мембраны в совокупности с барьерной функцией формирует и тонко регулирует состав внутриклеточной среды, оптимальной для изучения клетки. Транспорт частиц и воды (перенос их через биологические мембраны, внутри клеток, через стенки сосудов, протоков, канальцев, внутри сосудов и канальцев) является жизненно важным для организма процессом. Он обеспечивает: 1) поступление веществ в клетку и из клетки, в том числе и секретов (гормонов, ферментов, других БАВ), и стабилизацию физико-химических показателей внутренней среды клетки (осмотическое давление, pH); 2) поступление через ЖКТ в кровь, лимфу и в каждую клетку организма различных веществ, необходимых для синтеза клеточных структур и выработки энергии; 3) создание электрических зарядов клеток, возникновение и распространение возбуждения; 4) сократительную деятельность мышечной ткани; 5) выделение продуктов обмена в окружающую среду (почки, легкие, ЖКТ, кожа).

Рецепторная функция — восприятие изменений внешней и внутренней среды организма с помощью специальных структур — рецепторов, обеспечивающих распознавание различных раздражителей и реагирование на них клеток. Рецепторы клеточной мембраны обладают специфической чувствительностью к разным химическим и физическим агентам, в том числе медиаторам, гормонам, антигенам. Многие фармакологические препараты реализуют свое влияние посредством циторецепторов. Рецепторами на поверхности клеток могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран. Они отвечают за взаимное распознавание клеток, развитие иммунитета.

Создание электрического заряда и возникновение потенциала действия (ПД) в возбудимых тканях (возбуждение) и проведение его. Электрический заряд имеют все живые клетки. Величина его весьма вариабельна (чаще –60–90 мВ). Заряд эритроцита, например, 35 мВ. Однако ПД генерируют клетки только нервной и мышечной ткани. Распространение возбуждения обеспечивает быструю связь возбудимых клеток между собой, а также посылку эфферентного сигнала от нервной клетки к эффекторной (исполнительной) и получение обратных (афферентных) импульсов от нее.

Выработка БАВ — тромбоксаны, лейкотриены, простагландины и др.

1.3. ПЕРВИЧНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ

Расход энергии в организме на транспорт веществ в одних случаях осуществляется непосредственно, в других — опосредованно. Если энергия расходуется непосредственно на перенос частиц, то такой транспорт следует называть *первично-активным* (*первичный транспорт*). Если же на транспорт частиц расходуется ранее запасенная энергия, например концентрационный градиент, то такой транспорт следует называть *вторично-активным* (*вторичный транспорт*).

Первичный транспорт включает перенос отдельных ионов вопреки концентрационному и электрическому градиентам с помощью специальных ионных насосов, микровезикулярный транспорт (эндоцитоз, экзоцитоз, трансцитоз) и фильтрацию. Во всех этих случаях энергия расходуется непосредственно на перенос частиц (первично-активный транспорт) — блокада энергии сразу же ведет к прекращению всех названных видов транспорта веществ.

Транспорт с помощью насосов (помп). Насосы представляют собой белковые молекулы, обладающие свойствами переносчика и АТФазной активностью. Непосредственным источником энергии является АТФ. Достаточно хорошо изучены Na/K-, Ca- и H-насосы. Есть данные, свидетельствующие о наличии Cl-насоса. Насосы локализуются на клеточных мембранах или на мембранах клеточных органелл и представляют собой интегральные белки.

Насосы работают постоянно и обеспечивают поддержание концентрационных градиентов ионов, а в результате этого — движение воды и незаряженных частиц в клетку и из клетки, в частности, согласно законам диффузии и осмоса, создание электрического заряда клетки. Почти во всех изученных клетках внутреннее содержимое их заряжено отрицательно по отношению к внешней среде. Наличие электрического заряда — признак жизни клетки. В результате разной проницаемости клеточной мембраны для различных ионов и постоянной работы ионных помп концентрация разнообразных ионов внутри и снаружи клетки неодинакова. Преобладающими ионами в организме человека являются Na^+, K^+, Cl^-, причем K^+ находится преимущественно в клетке, а Na^+ и Cl^- — во внеклеточной жидкости.

Механизм работы ионных насосов. Принцип работы всех насосов, по-видимому, одинаков.

Na/K-насос является электрогенным, поскольку за один цикл выводится из клетки три иона Na^+, а возвращается в клетку два иона K^+. На один цикл работы Na/K-насоса расходуется одна молекула АТФ, причем энергия расходуется только на перенос иона Na^+, и все же *более трети энергии АТФ*, потребляемой клеткой в состоянии покоя, расходуется на перенос только Na^+ и K^+, т.е. на работу Na/K-насоса. Na/K-насос — интегральный белок, пронизывает всю толщу клеточной мембраны, состоит из четырех полипептидов, имеет центры связывания Na^+ и K^+. В положении белка-переносчика, обращенного стороной связывания ионов Na^+ внутрь клетки, увеличивается сродство их к Na^+, в результате чего к трем участкам переносчика присоединяется $3Na^+$. В результате этого активируется АТФаза, обеспечивающая гидролиз АТФ и высвобождение энергии, обеспечивающей изменения конформации белка, при этом его сторона, связанная с $3Na^+$, обращается наружу клеточной мембраны. Теперь белок теряет сродство к Na^+, последний отщепляется от него, а белок-помпа (переносчик) приобретает сродство к ионам K^+, и к двум другим участкам переносчика присоединяется $2K^+$. Это снова ведет к изменению конформации переносчика: сторона, связанная с K^+, обращается внутрь клетки, в результате чего белок теряет сродство к ионам K^+, и он отщепляется, а белок-переносчик приобретает снова сродство к Na^+ — это один цикл работы помпы. Затем цикл повторяется.

Такой вид транспорта называют противотранспортным (антипорт) — один ион транспортируется в клетку, другой — из клетки. Главными активаторами насоса являются гормоны (альдостерон, тироксин); его специфическими блокаторами являются строфантины, особенно уабаин, что широко используется в клинической практике. Недостаток энергии (кислородное голодание) ингибирует Na/K-насос. Работа Na/K-насоса после удаления K^+ из среды сильно нарушается.

Са-насосы (*Са-АТФазы*) *работают аналогичным образом*, за исключением того, что переносятся только ионы Ca^{2+} и в одном направлении — из гиалоплазмы в сарко- или эндоплазматический ретикулум, а также наружу клетки. Кальциевый насос (Са-АТФаза) — также интегральный белок, имеет участки, связывающие два иона Ca^{2+}, и может быть в двух конформациях. Когда белок-переносчик соединяется с Ca^{2+}, в присутствии иона магния высвобождается энергия АТФ, за счет которой переносчик (Са-АТФаза) изменяет конформацию и переносит Ca^{2+} вопреки электрохимическому градиенту. Одна молекула АТФ расходуется на перенос двух ионов Ca^{2+}. Важно отметить, что активность ионных насосов регулируется с участием вторых посредников (цАМФ, цГМФ, ионов Ca^{2+}, инозитолтрифосфата — $ИФ_3$, диацилглицерола — ДАГ). Са-АТФаза имеется в СПР мышечной ткани, в эндоплазматическом ретикулуме других клеток, в клеточной мембране. Насос обеспечивает транспорт Ca^{2+} и строго контролирует содержание Ca^{2+} в клетке, изменение в последней содержания Ca^{2+} нарушает ее функцию. Насос переносит Ca^{2+} либо в цистерны ретикулума и митохондрии (внутриклеточные депо Ca^{2+}), либо во внеклеточную среду, например в клетках сердечной и скелетных мышц.

Протонный насос (*Н-АТФаза*) локализуется в канальцах почек, в мембране обкладочных клеток в желудке, где играет важную роль в выработке соляной кислоты; этот насос постоянно работает во всех митохондриях, в почке он участвует в регуляции pH внутренней среды организма.

Насосы специфичны. Это проявляется в том, что они обычно переносят какой-то определенный ион или два иона. Например, Са-насос не переносит ионы Na, Na/K-насос (объединенный насос для Na^+ и K^+) не способен переносить ион лития, хотя по своим свойствам последний очень близок к натрию.

Работа Cl-насоса изучена недостаточно, но, по-видимому, он работает так же, как и другие.

Микровезикулярный транспорт обеспечивает перенос крупномолекулярных веществ в клетку или из клетки (полисахариды, белки, нуклеиновые кислоты), которые не могут транспортироваться по каналам или с помощью насосов. Имеется три вида этого транспорта.

Эндоцитоз — перенос веществ в клетку. Различают два типа эндоцитоза — *фагоцитоз* (поглощение твердых частиц) и *пиноцитоз* — поглощение жидкого материала (суспензия, коллоидный раствор, в том числе и белков). Он характерен для синапса — обратное захватывание медиатора в пресинаптическое окончание, для всасывания веществ в ЖКТ, для амебоидных простейших и многих других клеток, таких как лейкоциты, клетки зародыша, клетки печени и некоторые клетки почек, участвующие в водно-солевом обмене, в обмене белков (они

обеспечивают пиноцитоз белков из первичной мочи в клетки проксимальных канальцев и их лизис). С помощью пиноцитоза новорожденные получают с молоком матери иммуноглобулины, которые через энтероциты попадают в кровь ребенка и выполняют свои защитные функции. При эндоцитозе клеточная мембрана образует впячивания или выросты внутрь клетки, которые, отшнуровываясь, превращаются в пузырьки. Последние затем обычно сливаются с лизосомами, в которых содержимое подвергается гидролизу — внутриклеточному перевариванию. Продукты гидролиза используются клеткой.

Экзоцитоз — транспорт веществ из клетки: из секреторных клеток путем экзоцитоза выводится их жидкий секрет (слизь, гормоны, ферменты), из гепатоцитов — альбумины, из пресинаптических окончаний — медиатор. *В процессе транспорта с помощью экзоцитоза пузырьки образуются в аппарате Гольджи*. Низкомолекулярные вещества (медиаторы, некоторые гормоны) попадают в везикулы преимущественно с помощью вторичного транспорта. В пузырьки упаковываются белки, образовавшиеся в рибосомах эндоплазматического ретикулума. Пузырьки транспортируются сократительным аппаратом клетки, состоящим из нитей актина, миозина и микротрубочек, к клеточной мембране, сливаются с ней, и содержимое клеток переводится во внеклеточную среду. Процесс слияния везикул с клеточной мембраной активируется фосфолипидом лизолецитином и внутриклеточным Ca^{2+}. Например, поступление Ca^{2+} в нервное окончание обеспечивает высвобождение медиатора через пресинаптическую мембрану в синаптическую щель. Энергия АТФ расходуется на деятельность сократительного аппарата клетки. *В процессе взаимодействия эндо- и экзоцитоза происходит самообновление клеточной мембраны* (кругооборот, рециркуляция): в течение каждого часа в процессе эндоцитоза в разных клетках используется от 3 до 100% клеточной оболочки, но с такой же скоростью происходит ее восстановление в результате экзоцитоза (мембранный конвейер).

Трансцитоз — совокупность эндоцитоза и экзоцитоза (перенос частиц через клетку, например молекул белка в виде везикул через эндотелиальную клетку капилляров на другую ее сторону). При этом пузырьки могут сливаться друг с другом, образуя каналы, пересекающие всю клетку. В результате трансцитоза материал проходит через всю клетку — с одной ее стороны на другую.

Фильтрация — первичный транспорт, при котором переход раствора через полупроницаемую мембрану осуществляется под действием градиента гидростатического давления между жидкостями по обе стороны этой мембраны. При этом с водой проходят и частицы, для которых мембрана проницаема. Градиент гидростатического давления создается либо деятельностью сердца (фильтрация в артериальном конце капилляра всех органов и тканей организма, образование первичной мочи в почке), либо гладкой мускулатурой ЖКТ и мышечного пресса, обеспечивающих повышение гидростатического давления в полости желудка и кишечника, что способствует всасыванию веществ в кровь. При отсутствии градиента гидростатического давления фильтрация прекращается (например, прекращается мочеобразование), т.е. энергия расходуется непосредственно на

транспорт веществ — с прекращением сократительной деятельности мышц исчезает гидростатический градиент, прекращается и фильтрация.

1.4. ВТОРИЧНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ

Понятия. Этот транспорт также включает несколько видов. Он осуществляется за счет энергии, запасенной ранее (вторично-активный транспорт), которая создается в виде электрического и концентрационного градиентов, т.е. тоже в результате расхода энергии, поэтому называть его пассивным необоснованно, хотя частицы движутся согласно законам диффузии (пассивно). *Диффузия — движение частиц из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией*. При этом важную роль играют и электрические заряды частиц. Частицы с одноименными электрическими зарядами отталкиваются, с разноименными зарядами притягиваются друг к другу. Направление диффузии определяется взаимодействием концентрационного (химического) и электрического градиентов (их совокупность называют электрохимическим градиентом). Если частицы не заряжены, то направление их диффузии определяется только градиентом концентрации. Направления действия электрического и концентрационного градиентов могут не совпадать. Например, Na^+ в процессе возбуждения клетки продолжает поступать в клетку, когда она внутри уже заряжена положительно. Этот переход ионов обеспечивается концентрационным градиентом вопреки электрическому градиенту. Скорость диффузии для заряженных и незаряженных частиц определяется проницаемостью мембраны, размерами частиц и градиентом концентрации, а для заряженных частиц — еще и электрическим градиентом. Различают простую и облегченную диффузии и осмос.

Простая диффузия происходит медленно и плохо контролируется (ионы проходят быстрее других частиц). С течением времени скорость простой диффузии изменяется мало, пока существует движущая сила (электрический и концентрационный градиенты). Простая диффузия осуществляется либо через каналы, либо непосредственно через липидный бислой, через который проходят жирорастворимые частицы. Если они находятся в воде по одну сторону мембраны, то могут внедряться в липидную оболочку благодаря тепловому движению (при этом необходимо освободиться от гидратной оболочки). Частицы-неэлектролиты обычно легко освобождаются от гидратной оболочки (разрыв водородных связей). Примером простой диффузии через липидный бислой может служить диффузия стероидных гормонов и других липидов, тироксина, мочевины, а также чуждых клетке веществ, в частности ядов и лекарств, малых незаряженных полярных молекул этанола, кислорода, углекислого газа. В ходе эволюции сформировались каналы, они заполнены водой, их диаметр 0,3–0,8 нм, по ним могут проходить различные частицы.

Облегченная диффузия характерна для частиц-неэлектролитов, способных образовывать комплексы с другими молекулами (белками-переносчиками). Согласно общепризнанному мнению переносчиками при облегченной диффузии также являются интегральные белки мембран (пронизывающие всю толщу

клеточной мембраны). Перенос молекул вещества осуществляется с помощью изменения конформации белка-переносчика (*аллостерический эффект*), но движущей силой является химический градиент транспортируемых частиц, т.е. также вторично-активно (за счет ранее запасенной энергии). Не исключено, что переносчиками являются и периферические белки (прикрепленные снаружи или изнутри) клеточной мембраны, которые совершают челночные движения с одной стороны мембраны на другую и обратно согласно их концентрационному градиенту, который создается за счет движущей силы (концентрационного градиента) вещества, перемещающегося согласно своему концентрационному градиенту. Транспортируемые вещества — в основном сахара и аминокислоты. Этот транспорт осуществляется очень быстро и регулируется гормонами; например, инсулин увеличивает проницаемость клеточной мембраны для аминокислот и глюкозы, способствуя встраиванию белков-переносчиков в клеточную мембрану (наиболее вероятно — периферических, поскольку интегральным белкам встраиваться не надо). С помощью простой диффузии не могут проходить через мембрану даже небольшие полярные молекулы — моносахариды, аминокислоты.

Облегченная диффузия имеет особенности по сравнению с простой диффузией.

1. Имеются специфические переносчики для отдельных или нескольких веществ, близких по строению, поэтому они могут транспортироваться одним и тем же переносчиком и конкурировать за него.

2. С увеличением концентрации вещества с одной стороны мембраны скорость облегченной диффузии возрастает только до определенного предела в отличие от простой диффузии. Прекращение увеличения скорости облегченной диффузии при увеличении концентрации вещества свидетельствует о том, что все переносчики уже заняты — явление насыщения.

Осмос — это частный случай диффузии: движение воды (растворителя) через полупроницаемую мембрану в область с большей концентрацией частиц, т.е. с большим осмотическим давлением. Вода поступает в клетку через водные каналы (аквапорионы).

Натрийзависимый транспорт осуществляется с помощью градиента концентрации Na^+, на создание которого затрачивается энергия, — *это тоже вид диффузии*. Имеется два варианта данного механизма транспорта. В обоих случаях движущей силой является градиент Na^+, который поддерживается постоянной работой Na/K-насоса.

Первый вариант — симпорт (направление движения транспортируемого вещества совпадает с направлением движения Na^+). Например, перенос глюкозы из первичной мочи в проксимальных канальцах нефрона в клетки стенки канальца. Глюкоза соединяется с белком-переносчиком, последний соединяется с Na^+, и этот комплекс согласно концентрационному и электрическому градиентам Na^+ диффундирует из первичной мочи в клетку стенки канальца и несет с собой глюкозу. На внутренней стороне клеточной мембраны комплекс распадается, Na^+ выводится из клетки Na/K-помпой с непосредственной затратой энергии

в интерстиций почки (с другой стороны клетки) вопреки электрохимическому градиенту — первично-активно. Глюкоза обратно в просвет канальца пройти не может и по механизму облегченной диффузии (с переносчиком) выходит из клетки стенки канальца, но уже с другой стороны клетки — тоже в интерстиций, а затем — в кровь согласно концентрационному градиенту. С помощью подобного симпорта всасываются также аминокислоты и моносахара в кишечнике. Движущей силой в этом транспорте является электрохимический градиент Na^+, создаваемый постоянной работой Na/K-насоса. Переносчиками, по-видимому, являются периферические белки. Поскольку они Na^+ с переносимым веществом постоянно поступают на внутреннюю сторону клеточной мембраны, создается градиент переносчиков, направленный в противоположном направлении, и они перемещаются снова на наружную сторону клеточной мембраны, т.е. совершают челночные перемещения.

Второй вариант натрийзависимого транспорта, когда перемещение транспортируемых частиц направлено в противоположную по отношению к движению Na^+ сторону, — это антипорт (противотранспорт). Этим обменным механизмом регулируется, например, содержание Ca^{2+} в клетке, pH внутри клетки за счет выведения H-иона в обмен на внеклеточный Na^+. В большинстве клеток (а возможно, и во всех) в гиалоплазме концентрация Ca^{2+} на несколько порядков ниже внеклеточной. Концентрационный градиент Na^+ участвует в выведении Ca^{2+} из клетки (в соотношении $3Na^+$:Ca^{2+}), причем в некоторых клетках (кардиомиоциты, гладкомышечные клетки) он играет главную роль. Об этом свидетельствует, в частности, следующий факт. Выведение Ca^{2+} из клеток снижается, если удалить из внеклеточной среды Na^+. Это позволяет предположить, что Ca^{2+} выводится из клетки в обмен на поступающий в нее Na^+ и противоположно направленные потоки этих ионов сопряжены друг с другом; обеспечивается он переносчиком-обменником. Исходным источником энергии этого процесса опять является градиент Na^+, который в конечном счете формируется за счет АТФ-зависимого активного транспорта Na^+. Поэтому при ингибировании Na/K-АТФазы сердечными гликозидами, при уменьшении внеклеточной концентрации Na^+ и в бескалиевой среде (когда без калия Na^+ выводится из клетки недостаточно) Na/Ca-обменник блокируется, в результате чего увеличивается внутриклеточная концентрация Ca^{2+}, что ведет к увеличению силы сокращения сердца, — этот феномен используется в клинике.

Однако конкретный механизм работы переносчика-обменника не ясен. Переносчик может транспортировать Ca^{2+} и H^+ вопреки их электрическим и концентрационным градиентам только в том случае, если сам переносчик имеет собственный градиент. Этот градиент, с нашей точки зрения, может создаваться только движущимся Na^+ в клетку согласно своему электрохимическому градиенту, поддерживаемому постоянной работой Na/K-насоса. Согласно такому представлению, переносчиками являются периферические белки, которые совершают челночные движения с внешней стороны клеточной мембраны на внутреннюю и обратно. Не исключено, что этот транспорт осуществляется интегральным белком, конформация которого изменяется под влиянием постоянно перемещающегося Na^+ в клетку и выкачиваемого из клетки постоянной работой Na/K-насоса. Но это уже не принципиально.

Таким образом, механизмы вторичного транспорта веществ весьма разнообразны. Что касается вторичного транспорта ионов, то он осуществляется, как правило, с помощью простой диффузии через специальные ионные каналы.

1.5. ИОННЫЕ КАНАЛЫ

Известно более 50 видов каналов, причем каждая нервная клетка имеет более 5 видов каналов.

Структурно-функциональная характеристика ионных каналов (см. рис. 1.1). Каналы имеют устье и селективный фильтр, а управляемые каналы — и воротный механизм (ворота каналов могут быть закрыты или открыты). Каналы заполнены жидкостью, их диаметр 0,3–0,8 нм. Селективность ионных каналов определяется их диаметром и наличием в них заряженных частиц. Эти частицы имеют заряд, противоположный заряду иона, который они притягивают, что обеспечивает проход иона через канал (разноименные заряды, как известно, притягиваются). Через ионные каналы могут проходить и незаряженные частицы.

Ионы, проходя через канал, должны избавиться от гидратной оболочки, иначе их размеры будут превышать диаметр канала. Диаметр иона Na^+ с гидратной оболочкой составляет 0,3 нм, а без нее — 0,19 нм. Слишком мелкий ион, проходя через селективный фильтр, не может отдать гидратную оболочку, и поэтому он может не пройти через канал. Однако, по-видимому, имеются и другие механизмы селективности ионных каналов. Число ионных каналов на клеточной мембране огромно. Так, на 1 мкм^2 насчитывается примерно 50 Na-каналов, они располагаются на расстоянии в среднем 140 нм друг от друга. Механизм функционирования ионных каналов определяется их строением, особо важную роль играет наличие или отсутствие в них управляемых ворот.

Классифицируют ионные каналы по нескольким признакам.

По возможности управления различают управляемые и неуправляемые каналы. Управляемые каналы имеют ворота с механизмами их управления, поэтому ионы через них могут проходить только при открытых воротах. Состояние активации управляемого ионного канала (ворота открыты) обычно длится около 1 мс, иногда до 3 мс и значительно больше, при этом через один канал может пройти 12–20 млн ионов. Через неуправляемые каналы (каналы утечки ионов) ионы перемещаются постоянно, но медленно, при этом, естественно, как и в других случаях, при наличии электрохимического градиента.

По механизму управления выделяют механоуправляемые, электроуправляемые и хемоуправляемые. Ворота электроуправляемых каналов открываются и закрываются при изменении величины мембранного потенциала. В конструкции воротного механизма этих каналов имеются частицы, несущие электрический заряд, — *электрический сенсор. Открытие хемоуправляемых каналов* происходит в результате действия лиганда на соответствующий рецептор и конформационных изменений рецепторного комплекса. Лиганд — это биологически активное вещество или фармакологический препарат, активирующий

или блокирующий рецептор. *Механоуправляемые каналы активируются и инактивируются* деформацией клеточной мембраны. Са-управляемые каналы (один из примеров хемоуправляемых каналов) активируются самим кальцием, причем Ca^{2+} может активировать и каналы других ионов, например K^+. Мембраны возбудимых клеток содержат все виды каналов.

В зависимости от скорости открытия и закрытия ионные каналы делят на быстрые и медленные. Например, ПД в скелетной мышце возникает вследствие активации быстрых Na- и K-каналов. В развитии ПД сердечной мышцы наряду с быстрыми каналами для Na^+ и K^+ важную роль играют медленные каналы — калиевые и кальциевые.

По селективности (*избирательности*) различают ионоселективные каналы, пропускающие только один ион, и каналы, не обладающие селективностью. Селективность ионного канала определяется его размерами и размерами иона, который, проходя через канал, должен освободиться от гидратной оболочки. Наиболее высока степень селективности электроуправляемых каналов, несколько ниже она у хемоуправляемых каналов. Например, при действии ацетилхолина на N-холинорецептор постсинаптической мембраны в нервно-мышечном синапсе активируются ионные каналы, через которые проходят одновременно ионы Na^+, K^+ и Ca^{2+}. Имеются Na-, K-, Ca-, Cl- и Na/Ca-селективные каналы.

Взаимодействие между каналами. *Электрические процессы* одних каналов способствуют активации рядом расположенных электроуправляемых других каналов. Так, частичная деполяризация клеточной мембраны за счет активации механоуправляемых каналов может привести к активации электроуправляемых каналов Na^+, K^+ (или Cl^-) и Ca^{2+}. Однако открытие одного хемо- или механоуправляемого канала и прохождение через него ионов практически не влияют на состояние соседних таких же каналов.

Ионные каналы блокируются *специфическими веществами и фармакологическими препаратами*, что широко используется в клинике. Новокаин, например, как местный анестетик снимает болевые ощущения, потому что, блокируя Na-каналы, прекращает проведение возбуждения по нервным волокнам. Блокатором хемоуправляемого (рецепторуправляемого) канала эффекторных клеток, активируемого ацетилхолином, является, например, атропин, применяемый с лечебной целью.

1.6. СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ. РАЗДРАЖИТЕЛИ

Основные свойства биологической ткани. *Раздражимость* — способность живой материи активно изменять характер своей жизнедеятельности при действии раздражителя (биоэлектрические явления, изменение интенсивности обмена веществ, pH, ускорение клеточного деления и роста, структурно-функциональные реакции).

Возбудимость — это способность клетки генерировать ПД при раздражении. Возбудимость является частным случаем общего свойства всех клеток — раздражимости. К возбудимым тканям относятся только те, клетки которых генериру-

ют ПД. Такими тканями являются мышечная и нервная. Нередко к возбудимым тканям относят и «железистую ткань», однако это неправомерно, поскольку «железистой ткани» нет — имеются различные железы и железистый эпителий. В процессе активной деятельности железы в ней действительно регистрируются биоэлектрические явления в виде гиперполяризации, поскольку железа как орган состоит из различных клеток — соединительнотканных, эпителиальных, мышечных. Электрические импульсы различной длительности и амплитуды зарегистрированы у клеток водорослей, в раковых клетках, у одноклеточных организмов (например, у парамеций), у многих высших растений с длинными стеблями, например у тыквы. Невозбудимыми (негенерирующими ПД) являются эпителиальная и соединительная ткань (собственно соединительная, ретикулярная, жировая, хрящевая, кровь, костная).

Проводимость — это способность ткани и клетки проводить возбуждение по всей длине.

Сократимость — присуща мышечной ткани и выражается в изменении ее длины и/или напряжения. Для того чтобы клетка возбуждалась, на нее должен подействовать раздражитель.

Раздражители. Раздражитель — это изменение внешней или внутренней среды организма, воспринимаемое клетками и вызывающее ответную реакцию. В зависимости от природы раздражителей их делят на физические (электрические, механические, температурные, световые) и химические. В эксперименте весьма часто используют электрический раздражитель, поскольку он является универсальным, его легко дозировать по силе, длительности, частоте импульсов и крутизне нарастания силы. Электрический ток довольно широко используется в клинической практике как для диагностики, так и с лечебной целью (например, для глубокого прогревания тканей токами высокой частоты).

В зависимости от степени чувствительности клеток к тому или иному раздражителю их подразделяют на адекватные и неадекватные. *Адекватный раздражитель* — это такой раздражитель, к которому клетка в процессе эволюции приобрела наибольшую чувствительность вследствие развития специальных структур, воспринимающих этот раздражитель. Например, рецепторы сетчатки глаза обладают наибольшей чувствительностью к свету, вкусовые рецепторы — к химическим веществам, терморецепторы — к изменению температуры внутренней или внешней среды организма. *Неадекватный раздражитель* — тот, к которому клетка обладает низкой чувствительностью или вообще не реагирует на его действие. Например, свет не возбуждает вкусовые рецепторы.

ГЛАВА 2

Общая физиология возбудимых тканей

Когда попадается факт, противоречащий господствующей теории, нужно признать факт и отвергнуть теорию, даже если таковая поддерживается крупными именами и всеми принята.

К. Бернар

2.1. ОТКРЫТИЕ «ЖИВОТНОГО» ЭЛЕКТРИЧЕСТВА

Экспериментальные данные. В 1786 г. профессор анатомии Болонского университета Луиджи Гальвани выполнил два опыта на препаратах задних лапок лягушек со снятой кожей. В *первом* опыте, подвешивая препарат с помощью медного крючка к железным перилам балкона, он наблюдал сокращение мышц, когда те касались перил балкона. Л. Гальвани предположил, что сокращение мышц возникало как следствие воздействия на них электричества, источником которого являются «животные ткани» — мышцы и нервы. Однако другой итальянский исследователь — физик и физиолог А. Вольта оспорил гипотезу, выдвинутую Л. Гальвани. По его мнению, причиной сокращения мышц был электрический ток, возникающий в области контакта двух разнородных металлов с тканями лягушки (медь и железо — гальваническая пара).

Для проверки справедливости своей гипотезы Л. Гальвани поставил *второй* опыт, в котором он набрасывал нерв нервно-мышечного препарата на мышцу стеклянным крючком так, чтобы нерв касался поврежденного и неповрежденного участков мышцы. В этом случае мышца тоже сокращалась. Таким образом, *во втором опыте Л. Гальвани убедительно доказал существование «животного электричества», которое позже было зарегистрировано К. Маттеуччи* (1838) с помощью гальванометра. Одну из клемм прибора он присоединял к поврежденному участку мышцы, другую — к неповрежденному, при этом стрелка галь-

ванометра отклонялась. Размыкание цепи прибора сопровождалось возвращением стрелки гальванометра в прежнее (нулевое) положение.

Регистрация электрических потенциалов. В настоящее время используется *внутриклеточная и внеклеточная регистрация электрических потенциалов* с помощью монополярных, биполярных, мультиполярных электродов (металлических и стеклянных). В случае монополярного отведения один электрод активный, другой — индифферентный, площадь которого в десятки раз больше площади активного электрода. При внутриклеточном отведении применяется стеклянный микроэлектрод, представляющий собой микропипетку с кончиком диаметром 0,5–1 мкм (рис. 2.1, *Б*). Микроэлектрод заполнен 3М KCl, в его широкую часть вставлена тонкая проволока (например, серебряная), соединенная с регистрирующим устройством. В качестве индифферентного внеклеточного электрода часто используют хлорированную серебряную пластинку. *Микроэлектродный способ регистрации биопотенциалов* позволил изучить механизмы создания электрических зарядов клеткой, возникновения возбуждения в живых клетках. Однако еще задолго до появления микроэлектродной техники (конец XIX в.) стало ясно, что «животное электричество» обусловлено процессами, происходящими на клеточной мембране (Герман, Дюбуа-Реймон, Бернштейн). В настоящее время хорошо изучены механизмы формирования мембранного потенциала покоя (ПП) и потенциал действия (ПД), т.е. процесса возбуждения клетки, которое в эксперименте можно вызвать с помощью электрического раздражения.

2.2. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

Характеристика. *Потенциал покоя — это разность электрических потенциалов между внутренней и наружной средой клетки в состоянии ее покоя.* При регистрации ПП луч осциллографа во время прокола мембраны клетки микроэлектродом скачком отклоняется вниз и показывает отрицательный заряд внутри клетки (см. рис. 2.1, *А*). Величина ПП обычно варьирует в пределах –30...–90 мВ (в волокнах скелетной мышцы –60...–90 мВ, в нервных клетках

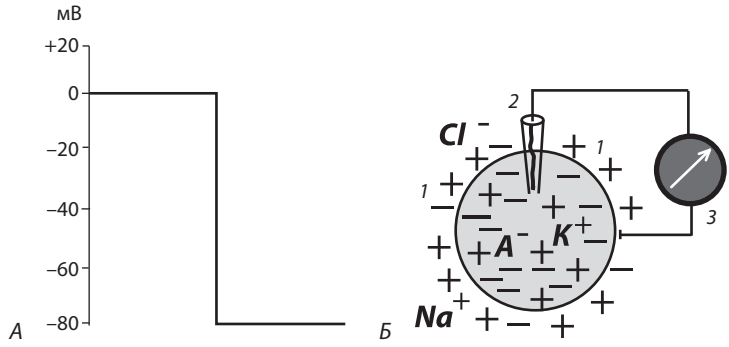

Рис. 2.1. Потенциал покоя возбудимой клетки (*А*) и схема опыта его регистрации (*Б*):
1 — клетка; *2* — микроэлектрод; *3* — регистратор

–50...–80 мВ, в гладких мышцах –30...–70 мВ, в сердечной мышце –80...–90 мВ). Органеллы клеток имеют собственные заряды, величина которых вариабельна (достигает 100 мВ и более).

Роль потенциала покоя — основа для возникновения возбуждения (ПД), с помощью которого нервная система воспринимает и обрабатывает информацию, регулирует деятельность внутренних органов и опорно-двигательного аппарата посредством запуска процессов возбуждения и сокращения мышцы. Нарушение процессов возбуждения в кардиомиоцитах ведет к его остановке, в гладких мышцах — к прекращению их сокращений, ПП влияет на транспорт ионов, а с ними и воды; ПП — это признак жизни самой клетки и организма в целом.

Непосредственной причиной существования ПП является неодинаковая концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки, что иллюстрируют данные табл. 2.1 (Бернштейн, Ходжкин, Хаксли, Катц, 1902–1952).

Таблица 2.1

Внутри- и внеклеточная концентрация ионов (мМ) в мышечных клетках гомойотермных животных

Концентрация			
внутриклеточная		**внеклеточная**	
Na^+	12	Na^+	145
K^+	155	K^+	4
Cl^-	4	Cl^-	80
HCO_3^-	8	HCO_3^-	27
A^-*	155	Прочие катионы	5

* A^- — высокомолекулярные внутриклеточные анионы.

В нервных и мышечных клетках концентрация K^+ внутри клетки примерно в 40 раз больше, чем вне клетки; концентрация Na^+ вне клетки в 14 раз больше, нежели в клетке. Ионов Cl^- вне клетки в 20 раз больше, чем внутри клетки. В клетке имеется небольшое количество ионов Mg^{2+}. Кальций в свободном (ионизированном) состоянии находится в основном вне клетки. Он содержится также в эндоплазматическом ретикулуме — в гиалоплазме его очень мало. Это отчасти обусловливается транспортом Ca^{2+} наружу через клеточную мембрану, отчасти — поглощением его эндоплазматическим ретикулумом (это резервуар для Ca^{2+}) и другими органеллами, например митохондриями, связыванием Ca^{2+} цитратом, глутаматом. В клетке находятся также крупномолекулярные анионы, главным образом это глутамат, аспартат, а также органические сульфаты, фосфаты.

Неравномерное расположение ионов внутри и вне клетки является, во-первых, следствием неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для различных ионов, а во-вторых, — работы ионных насосов, транспортирующих ионы в клетку и из клетки вопреки их электрохимическим градиентам.

Проницаемость клеточной мембраны — это ее способность пропускать воду, незаряженные и заряженные частицы (ионы) согласно законам диффузии и фильтрации. Проницаемость определяется, во-первых, размерами пор клеточной мембраны или каналов (управляемых — с воротным механизмом, и неуправляемых — без воротного механизма, и размерами частиц); во-вторых, растворимостью частиц в мембране (клеточная мембрана проницаема для растворимых в ней липидов и непроницаема для пептидов). Термин *«проводимость»* следует использовать только лишь применительно к заряженным частицам. Следовательно, *проводимость* — это способность заряженных частиц (ионов) проходить через клеточную мембрану согласно электрохимическому градиенту.

Известно, что ионы, как и незаряженные частицы, переходят через мембрану из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При большом градиенте концентрации и хорошей проницаемости мембраны, разделяющей соответствующие растворы, проводимость ионов может быть высокой, при этом наблюдается их односторонний ток. Если разность концентраций ионов по обе стороны мембраны снизится, то проводимость ионов также уменьшится, хотя проницаемость мембраны сохранится прежней — высокой. Кроме того, проводимость иона при неизменной проницаемости мембраны зависит и от заряда иона: одинаково заряженные ионы отталкиваются, а с противоположными зарядами — притягиваются. Возможна ситуация, когда при хорошей проницаемости мембраны проводимость ионов через последнюю оказывается низкой или нулевой в случае отсутствия движущей силы — электрохимического градиента.

Таким образом, проводимость иона зависит от его электрохимического градиента и от проницаемости мембраны: чем они больше, тем лучше проводимость иона через мембрану. Перемещения ионов в клетку и из нее в состоянии покоя клетки осуществляются согласно концентрационному и электрическому градиентам, преимущественно через неуправляемые (без воротного механизма) каналы, которые называются также каналами утечки ионов. Неуправляемые каналы всегда открыты, они практически не меняют своей пропускной способности при электрическом воздействии на клеточную мембрану и ее возбуждении.

Роль проницаемости клеточной мембраны и различных ионов в формировании ПП. В состоянии покоя клетки K^+ выходит из нее значительно больше, чем входит Na^+, поскольку проницаемость клеточной мембраны для K^+ примерно в 25 раз больше проницаемости ее для Na^+. Органические анионы из-за своих больших размеров вообще не могут выходить из клетки, поэтому внутри клетки в состоянии покоя отрицательных ионов оказывается больше, чем положительных. По этой причине клетка внутри имеет отрицательный заряд.

Важно отметить, что во всех точках клетки отрицательный заряд практически одинаков. Об этом свидетельствует одинаковая величина ПП при введении микроэлектрода на разную глубину внутрь клетки, что имело место в опытах Ходжкина, Хаксли и Катца. Гигантский аксон кальмара (диаметр около 1 мм) в этом опыте находился в морской воде; один электрод вводили в аксон, другой помещали в морскую воду. Заряд внутри клетки является отрицательным как абсолютно (в гиалоплазме клетки содержится больше анионов, нежели

катионов), так и относительно наружной поверхности клеточной мембраны. Все же превышение абсолютного числа анионов над числом катионов в клетке чрезвычайно мало́. Но этого различия достаточно для создания разности электрических потенциалов внутри и вне клетки и для возникновения ПД при раздражении клетки.

Калий является основным ионом, обеспечивающим формирование ПП. Об этом свидетельствуют результаты опыта с перфузией внутреннего содержимого гигантского аксона кальмара солевыми растворами. При уменьшении концентрации K^+ в перфузате ПП уменьшается, при увеличении концентрации K^+ — ПП увеличивается. В состоянии покоя клетки устанавливается динамическое равновесие между числом выходящих из клетки и входящих в нее ионов K^+. Электрический и концентрационный градиенты противодействуют друг другу: согласно концентрационному градиенту K^+ стремится выйти из клетки, а отрицательный заряд внутри клетки и положительный заряд наружной поверхности клеточной мембраны препятствуют этому. Когда концентрационный и электрический градиенты уравновешиваются, число выходящих из клетки ионов K^+ становится равным числу входящих в клетку ионов K^+. В этом случае на клеточной мембране устанавливается так называемый *равновесный K-потенциал*.

Равновесный потенциал для любого иона можно рассчитать по формуле Нернста. Внеклеточная концентрация положительно заряженного иона приводится в числителе, внутриклеточная концентрация этого иона — в знаменателе; для отрицательно заряженных ионов расположение этих параметров противоположное:

$$E_X = \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \frac{[X]_o}{[X]_i},$$

где E_X — потенциал, создаваемый данным ионом X; R — газовая постоянная (8,31 Дм); T — абсолютная температура (273 + 37 °С); Z — валентность иона; F — постоянная Фарадея ($9{,}65 \times 10^4$); $[X]_o$ — концентрация иона во внешней среде клетки (outside); $[X]_i$ — концентрация иона внутри клетки (inside).

Равновесный потенциал для K^+ при температуре 37 °С с учетом соотношения концентрации его снаружи и изнутри (1/39) и валентности 1 равен –97 мВ. Однако реальный ПП миоцита теплокровного животного несколько меньше — около –90 мВ. Это объясняется тем, что в создании ПП принимают участие и другие ионы, хотя их роль менее значительна в сравнении с ролью иона K^+. Равновесный потенциал для Na^+ равен 55 мВ. *В целом ПП — это алгебраическая сумма равновесных потенциалов всех ионов, находящихся внутри и вне клетки, и поверхностных зарядов клеточной мембраны, которые имеют гликопротеиды, фосфолипиды и гликолипиды.*

Вклад Cl^- и Na^+ в создание ПП невелик, так как проницаемость клеточной мембраны в покое для этих ионов намного ниже, чем для K^+. В частности, ионы Na^+ согласно электрохимическому градиенту проходят внутрь клетки в небольшом количестве. Это ведет лишь к незначительному уменьшению ПП, так как на внешней поверхности клеточной мембраны суммарное число поло-

жительно заряженных ионов уменьшается незначительно, и только небольшое число отрицательных ионов внутри клетки нейтрализуется входящими в нее положительно заряженными ионами Na^+. То же самое касается и Cl^-, причем его влияние на величину ПП противоположно влиянию Na^+. Проницаемость клеточной мембраны для Cl^- относительно велика (лишь в 2 раза ниже, чем для K^+), и разности концентрации ионов K^+ и Cl^- по обе стороны мембраны близки между собой. Но Cl^- находится в основном вне клетки, а K^+ — внутри клетки. Препятствует входу Cl^- в клетку электрический градиент, поскольку заряд внутри клетки отрицательный, как и заряд Cl^-. Поэтому равновесие наступает при низкой концентрации Cl^- внутри клетки (внутриклеточная концентрация Cl^- составляет лишь 4 ммоль/л, а вне клетки она достигает 80 ммоль/л). При поступлении Cl^- внутрь клетки число отрицательных зарядов вне клетки уменьшается, а внутри клетки оно увеличивается, но незначительно, поскольку Cl^- поступает в клетку в малых количествах. При этом Cl^- добавляется к крупным анионам, находящимся внутри клетки, которые из-за своих больших размеров не могут пройти через каналы клеточной мембраны наружу. Поскольку влияния Na^+ и Cl^- на величину ПП противоположны, их вклад в формирование ПП мал — они нивелируют друг друга.

Роль ионов Ca^{2+} в формировании ПП заключается в том, что они взаимодействуют наружными отрицательными фиксированными зарядами мембраны клетки и отрицательными карбоксильными группами интерстиция, нейтрализуют их, что ведет к увеличению ПП и стабилизации его.

Поверхностные заряды клеточной мембраны также участвуют в формировании ПП, они преимущественно с отрицательным знаком. Это полярные молекулы клеточной мембраны — гликопротеиды, гликолипиды, фосфолипиды. Фиксированные наружные отрицательные заряды, нейтрализуя положительные заряды внешней поверхности мембраны, уменьшают ПП. Фиксированные внутренние отрицательные заряды клеточной мембраны, напротив, суммируясь с анионами внутри клетки, увеличивают ПП. Таким образом, *ПП — это алгебраическая сумма всех зарядов ионов вне и внутри клетки и поверхностных зарядов самой клеточной мембраны*.

Повреждение клетки приводит к повышению проницаемости ее мембраны, в результате чего различие в проницаемости для K^+ и Na^+ уменьшается; ПП при этом снижается. Подобные изменения встречаются при ишемии ткани, например миокарда. У сильно поврежденных клеток ПП может снизиться до уровня доннановского равновесия, что нарушает электрическую активность клеток органа в целом или его части; при этом нарушается и функция органа. Однако и в норме происходит перемещение ионов согласно электрохимическому градиенту, но величина ПП не изменяется, что обеспечивается постоянной работой ионных насосов.

Роль ионных насосов в формировании ПП. *Ионный насос* — это обладающая АТФазной активностью молекула интегрального белка, которая при контакте с ионами изменяет свое положение и обеспечивает перенос иона через мембрану с непосредственной затратой энергии вопреки концентрационному

и электрическому градиентам. Если заблокировать аккумуляцию энергии в виде АТФ, например динитрофенолом, в течение 1 ч ПП уменьшится до нескольких милливольт (будет наблюдаться доннановское равновесие). Как выяснилось, выведение Na^+ из клетки сопряжено с транспортом K^+ в клетку, что можно продемонстрировать при удалении K^+ из наружного раствора. Если K^+ на наружной стороне мембраны нет, работа насоса блокируется, перенос Na^+ из клетки в этом случае падает, составляя примерно 30% от нормального уровня. Сопряженность транспорта Na^+ и K^+ снижает расход энергии примерно в 2 раза по сравнению с тем, сколько ее потребовалось бы при несопряженном транспорте. Однако в целом трата энергии на транспорт веществ огромна: лишь Na/K-насосы потребляют $^1/_3$ всей энергии, расходуемой организмом в покое. За 1 с один Na/K-насос (одна молекула белка) переносит 150–600 ионов Na^+.

Накопление Na^+ в клетке стимулирует работу Na/K-насоса, уменьшение Na^+ в клетке снижает его активность, поскольку уменьшается вероятность контакта ионов с соответствующим переносчиком. В результате сопряженного транспорта Na^+ и K^+ поддерживается постоянная разность концентраций этих ионов внутри и вне клетки. Одна молекула АТФ обеспечивает один цикл работы Na/K-насоса — перенос трех ионов Na^+ за пределы клетки и двух ионов K^+ внутрь клетки. Асимметричный перенос ионов Na/K-насосом поддерживает избыток положительно заряженных частиц вне клетки и отрицательных зарядов внутри клетки, т.е. Na/K-насос электрогенный, дополнительно увеличивает ПП на несколько мВ. Данный факт свидетельствует о том, что решающим фактором в формировании ПП является селективная проницаемость клеточной мембраны для разных ионов. ПП обеспечивает возникновение процесса возбуждения клетки (ПД).

2.3. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ВОЗБУЖДЕНИЕ)

Сущность процесса возбуждения заключается в следующем (А. Ходжкин, Э. Хаксли, Б. Катц). Все клетки организма имеют электрический заряд, создаваемый неодинаковой концентрацией анионов и катионов внутри и вне клетки. Различная концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки является следствием неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для разных ионов и работы ионных насосов. При действии раздражителя на возбудимую клетку сначала, как правило, очень быстро повышается проницаемость ее мембраны для Na^+ и быстро возвращается к норме, затем — для K^+ и тоже быстро, но с некоторым отставанием возвращается к норме. Вследствие этого ионы быстро перемещаются в клетку и из нее согласно электрохимическому градиенту (совокупность концентрационного и электрического градиентов) — это и есть процесс возбуждения. Возбуждение возможно только в том случае, если клетка постоянно поддерживает ПП (мембранный потенциал) — характерный признак живой клетки.

Характеристика потенциала действия (рис. 2.2). Потенциал действия (ПД) — это быстрое колебание величины мембранного потенциала вследствие

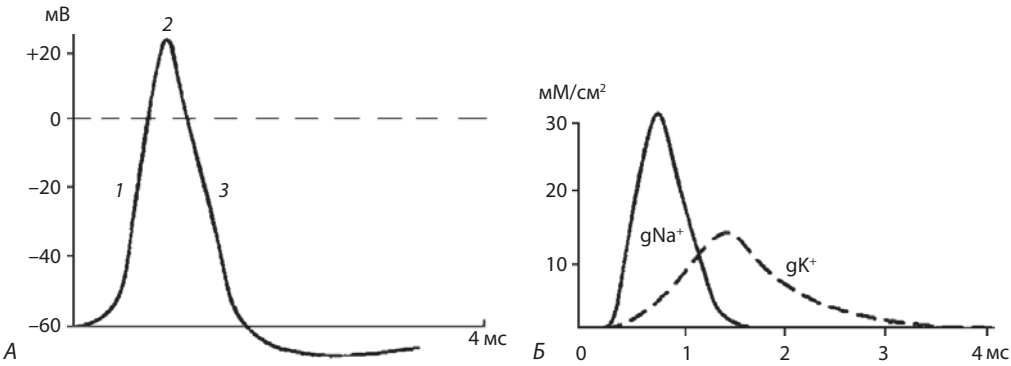

Рис. 2.2. Процесс возбуждения клетки:

А — схема ПД; фазы: *1* — деполяризация, *2* — инверсия, *3* — реполяризация; *Б* — изменение проводимости ионов натрия (gNa^+) и калия (gK^+) через мембрану гигантского аксона кальмара во время ПД (согласно расчетам)

активации и инактивации ионных каналов и диффузии ионов в клетку и из клетки.

Роль потенциала действия: обеспечивает передачу сигналов между нервными клетками, нервными центрами и рабочими органами; в мышцах обеспечивает процесс электромеханического сопряжения.

Параметры ПД вариабельны: 80–130 мВ; длительность пика ПД нервного волокна составляет 2–4 мс, волокна скелетной мышцы — до 10 мс. Длительность ПД сердечной мышцы — около 300 мс. Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения — она всегда максимальна для данной клетки в конкретных условиях: ПД подчиняется закону «все или ничего», но не подчиняется закону силы. ПД либо совсем не возникает при раздражении клетки, если оно мало, либо достигает максимальной величины, если раздражение является пороговым или сверхпороговым.

Механизм возникновения ПД. Наиболее часто встречающийся вариант возникновения ПД — это быстрое движение Na^+ в клетку, а K^+ — из клетки, вследствие фазовых изменений проницаемости клеточной мембраны, под влиянием самого ПД (величины и знака заряда клетки), если раздражитель вызвал его начало. Предлагаем выделить три фазы ПД, по изменению величины и знака заряда клетки в процессе ее возбуждения.

1. *Фаза деполяризации* — уменьшение заряда клетки до нуля, развивается при действии деполяризующего раздражителя на клетку (например, электрический ток в эксперименте). Ворота Na-каналов начинают открываться при достижении деполяризации клетки около 60% порогового потенциала (ΔV), который обычно составляет –40 мВ (возможны и другие величины), в результате Na^+ начинает поступать в клетку. ΔV — величина, на которую необходимо уменьшить ПП, чтобы достичь критического потенциала (КП), когда возникает ПД. При этом открывается дополнительно большое число электроуправляемых ворот Na-каналов, и Na^+ лавиной устремляется в клетку согласно концентраци-

онному и электрическому градиентам (в первую фазу ПД клетка имеет внутри отрицательный заряд). В итоге мембранный потенциал уменьшается до нуля. Фаза деполяризации на этом заканчивается. Во время деполяризации мембраны увеличивается проницаемость последней и для Ca^{2+}. Он также идет в клетку, но в нервных волокнах, нейронах и клетках скелетной мускулатуры его роль в развитии ПД мала. В клетках гладкой мышцы роль Ca^{2+} существенна.

2. *Фаза инверсии* (изменение знака заряда клетки на противоположный) *включает восходящую и нисходящую части.*

Вся восходящая часть пика ПД в большинстве случаев обеспечивается в основном входом Na^+ в клетку. После исчезновения мембранного потенциала вход Na^+ в клетку продолжается (ворота Na-каналов еще открыты), поэтому число положительных ионов в ней превосходит число отрицательных ионов, заряд внутри клетки становится положительным (см. рис. 2.2, *А*, 2). Теперь электрический градиент препятствует входу Na^+ внутрь клетки (положительные заряды отталкиваются друг от друга), Na-проводимость снижается. Тем не менее в течение некоторого времени (доли миллисекунды) Na^+ продолжает входить в клетку — об этом свидетельствует продолжающееся нарастание величины ПД. Это означает, что концентрационный градиент, обеспечивающий движение Na^+ в клетку, сильнее электрического, препятствующего входу Na^+ в клетку. Примерно через 1–2 мс и более после начала деполяризации (время зависит от вида клетки) рост ПД прекращается вследствие закрытия натриевых ворот (инактивация Na-каналов) и прекращения поступления Na^+ в клетку.

Нисходящая часть фазы инверсии начинается с открытия ворот K-каналов, резкого возрастания выхода K^+ из клетки. Поскольку K^+ находится преимущественно внутри клетки, он согласно концентрационному градиенту быстро выходит из клетки после открытия ворот K-каналов, вследствие чего уменьшается число положительно заряженных ионов в клетке. Заряд клетки снова начинает уменьшаться. В период нисходящей части фазы инверсии выходу K^+ из клетки способствует также электрический градиент. K^+ выталкивается положительным зарядом из клетки. Так продолжается до полного исчезновения положительного заряда внутри клетки (до конца нисходящей части фазы инверсии — см. рис. 2.2, *А*, 2, до пунктирной линии).

Таким образом, амплитуда ПД складывается из величины ПП и величины фазы инверсии, составляющей у разных клеток 10–50 мВ. Если мембранный потенциал клетки мал, амплитуда ее ПД небольшая.

3. *Фаза реполяризации* — восстановление заряда клетки (см. рис. 2.2, *А*, 3), обеспечивается также продолжающимся быстрым выходом K^+ из клетки согласно концентрационному градиенту. Проницаемость клеточной мембраны для K^+ все еще высока (ворота калиевых каналов открыты). Поскольку клетка теперь уже снова внутри имеет отрицательный заряд, а снаружи — положительный (см. рис. 2.2, *А*, 3), электрический градиент препятствует выходу K^+ из клетки, что снижает его проводимость, хотя он продолжает выходить. Это объясняется тем, что действие концентрационного градиента выражено значительно сильнее

электрического градиента. *Таким образом, вся нисходящая часть пика ПД обусловлена выходом K^+ из клетки, восходящая — входом Na^+ в клетку.*

Нередко в конце ПД наблюдается замедление реполяризации, что объясняется уменьшением проницаемости клеточной мембраны для K^+ и замедлением выхода его из клетки из-за закрытия значительной части ворот K-каналов. Другая причина замедления тока K^+ из клетки связана с формированием противоположно направленного электрического градиента — внутри клетка в эту фазу снова заряжена отрицательно, а снаружи — положительно, что также замедляет выход K^+ из клетки.

При блокаде Na-каналов ПД не возникает. Возможность временного нарушения работы Na-каналов широко используется в клинической практике. Так, с помощью местных анестетиков расстраивается механизм управления ворот Na-каналов. Это приводит к прекращению проведения возбуждения в соответствующем участке нерва, устранению болевых ощущений, например при хирургических вмешательствах.

Роль Ca^{2+} в возникновении ПД в мышечных клетках скелетной мускулатуры, в нервных волокнах незначительна. *Снижение содержания Ca^{2+} в крови на 50% может привести к судорожным сокращениям скелетных мышц.* Это объясняется значительным повышением возбудимости нервных и мышечных клеток в результате снижения ПП из-за уменьшения степени нейтрализации отрицательных фиксированных зарядов на поверхности клеточной мембраны и отрицательно заряженных карбоксильных групп интерстиция. Вследствие этого повышается возбудимость нейронов, так как ПП приближается к КП, и начинается активация Na-каналов. В ответ на поступление самой незначительной импульсации нейроны начинают генерировать ПД в большом количестве, что проявляется в судорожных сокращениях скелетной мускулатуры. При этом нейроны ЦНС и нервные волокна могут разряжаться и спонтанно.

Причиной последовательного открытия и закрытия электроуправляемых ворот ионных каналов является изменение величины и знака заряда клетки. Все фазы ПД являются регенеративными — необходимо только достичь КП, далее ПД развивается за счет потенциальной энергии клетки в виде электрохимического градиента, который поддерживают ионные насосы. Следует также отметить, что ионные помпы непосредственно за фазы ПД не отвечают, хотя они работают непрерывно — и в покое, и во время развития ПД. Однако если заблокировать работу насосов, ПП постепенно уменьшится до нескольких милливольт вследствие диффузии ионов через неуправляемые постоянно открытые ионные каналы.

Следовые гиперполяризация и деполяризация. Следовая гиперполяризация клеточной мембраны — это увеличение мембранного потенциала после фазы реполяризации; обычно является результатом еще сохраняющейся повышенной проницаемости клеточной мембраны для K^+, характерна для нейронов (рис. 2.3, *Б*, 1). Ворота K-каналов еще не полностью закрыты, поэтому K^+ продолжает выходить из клетки согласно концентрационному градиенту,

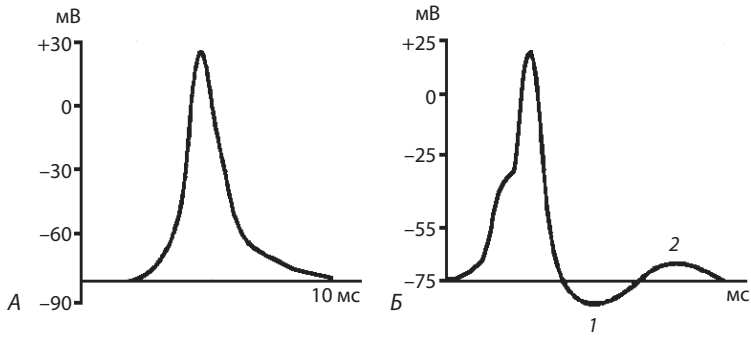

Рис. 2.3. Два варианта развития ПД двух клеток:

А — исчерченного мышечного волокна, выражено замедление фазы реполяризации; *Б* — нейрона: *1* — следовая гиперполяризация, *2* — следовая деполяризация

что и ведет к гиперполяризации клеточной мембраны. Когда проницаемость клеточной мембраны возвращается к исходной (натриевые и калиевые ворота возвращаются в исходное состояние), мембранный потенциал становится таким же, каким он был до возбуждения клетки.

Следовая деполяризация развивается после гиперполяризации, также характерна для нейронов (см. рис. 2.3, *Б*, 2). Механизм ее изучен недостаточно. Возможно, деполяризация связана с кратковременным повышением проницаемости клеточной мембраны для Na^+ и входом его в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам, что ведет к кратковременному уменьшению мембранного потенциала.

Запас ионов в клетке (концентрационных градиентов). Толстое миелинизированное нервное волокно может генерировать до 5×10^5 ПД без подзарядки, т.е. без работы Na/K-насоса. Число импульсов, которое генерирует и проводит нервное волокно, зависит от толщины последнего, что определяет запас ионов: чем толще нервное волокно, тем больше запас ионов, тем больше импульсов оно может генерировать (от нескольких сот до нескольких сотен тысяч) без участия Na/K-насоса. Однако в тонких С-волокнах на возникновение одного ПД расходуется около 1% концентрационных градиентов Na^+ и K^+. Поэтому если заблокировать выработку энергии, то клетка будет еще многократно возбуждаться и в этом случае. В действительности же Na/K-насос постоянно переносит Na^+ из клетки, а K^+ возвращает в клетку, в результате чего постоянно поддерживаются концентрационные градиенты Na^+ и K^+. Непосредственным источником энергии является АТФ, которая непрерывно восстанавливается.

Кроме ПД могут возникать и локальные потенциалы.

2.4. ЛОКАЛЬНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Вызов локальных потенциалов (ЛП) в эксперименте осуществляют путем раздражения клетки электрическим током ниже пороговой величины.

В условиях натуральной деятельности нервной и мышечной тканей ЛП возникают на постсинаптических мембранах химических синапсов при действии медиаторов: возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП), разновидность ВПСП — потенциал концевой пластинки (ПКП) мышечного волокна, рецепторный потенциал (РП) и генераторный потенциал (ГП) в сенсорных рецепторах при действии адекватных раздражителей (свет, прикосновение, давление, температура и др.). При этом активируются ионные каналы мембран указанных структур, в результате чего движение ионов в клетку и из клетки значительно возрастает. Вследствие этого возникает деполяризация клеточной мембраны или гиперполяризация. В частности, ВПСП развивается вследствие преобладания движения ионов Na^+ в клетку (фаза деполяризации) и последующего преобладания движения ионов K^+ из клетки (фаза реполяризации). Подобным же образом возникают обычно РП и ГП.

Амплитуда ЛП весьма вариабельна — до 10 мВ и более, например РП могут достигать 30–40 мВ.

Роль локальных потенциалов. ВПСП, РП и ГП обеспечивают возникновение ПД в нервных элементах или мышечных клетках, что достигается за счет действия электрического поля ЛП, деполяризующего клеточную мембрану. Когда деполяризация достигает 60% ΔV, активируются Na-каналы, в результате чего преобладает движение ионов Na^+ в клетку и развивается дальнейшая ее деполяризация. Если амплитуда ЛП достаточна для обеспечения КП, то возникает ПД в соответствующих структурах клеток возбудимых тканей. Например, ПКП обеспечивает возникновение ПД в прилежащем к концевой пластинке участке мышечного волокна, ГП обеспечивает возникновение ПД в нервном волокне (в миелинизированном волокне это первый перехват Ранвье).

Таблица 2.2

Сравнительная характеристика локального потенциала и потенциала действия

Свойство	Локальный потенциал	Потенциал действия
Распространение	Не распространяется, затухает там, где возникает	Распространяется без затухания (без декремента) на большое расстояние по всей длине нервного волокна
Зависимость величины от силы стимула	Возрастает с увеличением силы стимула, т.е. подчиняется закону силы	Не зависит (подчиняется закону «все или ничего»)
Явление суммации	Суммируется — возрастает при повторных частых подпороговых раздражениях	Не суммируется
Амплитуда	10–40 мВ	80–130 мВ
Возбудимость ткани при возникновении потенциала	Увеличивается	Уменьшается вплоть до полной невозбудимости (рефрактерность)

Если амплитуда ЛП достаточна для обеспечения возникновения ПД, то ЛП сливается с ПД и является началом первой его фазы — деполяризации. Если же амплитуда ЛП недостаточна, он затухает в структурах, где возник (постсинаптические мембраны, мембраны сенсорных рецепторов). Это затухание происходит обычно вследствие преобладающего выхода ионов K^+ из клетки по неуправляемым каналам, которые всегда открыты, а также по каналам, которые активировались (например, медиатором в постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса). Свойства ЛП приведены в табл. 2.2.

Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения потому, что он возникает вследствие регенеративного процесса. Величина ПД складывается из величин ПП и фазы инверсии ПД. Следует также отметить, что возбудимость клетки сильно изменяется в процессе ее возбуждения и связана с фазами ПД.

Повышение возбудимости клетки во время ЛП объясняется тем, что клеточная мембрана оказывается частично деполяризованной. Если КП остается на постоянном уровне, для достижения критического уровня деполяризации во время ЛП нужен значительно меньшей силы раздражитель. Возбудимость клетки при частичной деполяризации повышается также и потому, что начинают открываться ворота Na-каналов (при достижении деполяризации 60% ΔV).

2.5. ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ КЛЕТКИ ВО ВРЕМЯ ЕЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ. ЛАБИЛЬНОСТЬ

Различают четыре основные фазы изменения возбудимости, каждая из которых строго соответствует определенной фазе ПД и так же, как и фазы ПД, определяется состоянием проницаемости клеточной мембраны для ионов (рис. 2.4).

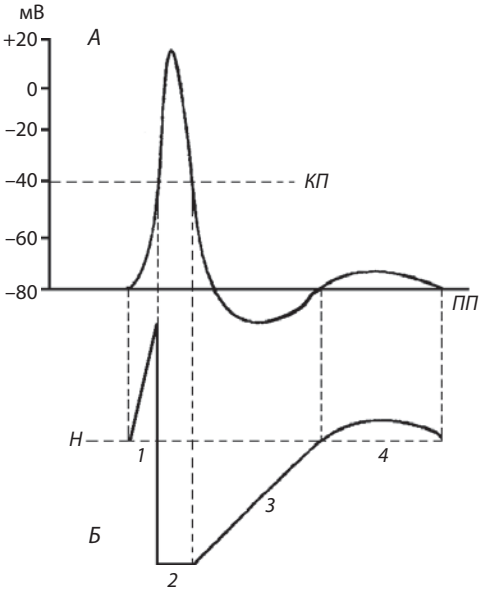

Рис. 2.4. Изменения возбудимости клетки во время потенциала действия:

А — ПД нейрона; *Б* — фазы изменения возбудимости: *1*, *4* — возбудимость повышена, *2* — абсолютная рефрактерная фаза, *3* — относительная рефрактерная фаза, Н — уровень нормальной (исходной) возбудимости

1. *Кратковременное повышение возбудимости в начале развития ПД* — наблюдается при частичной деполяризации клеточной мембраны. Если деполяризация не достигает КП, то регистрируется ЛП. Если же деполяризация достигает КП, то развивается ПД. Возбудимость повышена потому, что при деполяризации клетки примерно 60% ΔV начинают открываться потенциалуправляемые быстрые Na-каналы, кроме того, мембранный потенциал приближается к КП. При этом достаточно небольшого увеличения силы раздражителя, чтобы деполяризация достигла КП, когда возникает ПД, развивающийся далее независимо от действия раздражителя, — регенеративный процесс.

2. *Абсолютная рефрактерная фаза* (полная невозбудимость клетки, см. рис. 2.4, *Б*, 2) — соответствует пику ПД и продолжается 2–4 мс; если ПД более продолжителен, то более продолжительна и абсолютная рефрактерная фаза. Клетка в это время на раздражения любой силы не отвечает. Невозбудимость клетки в фазах деполяризации и восходящей части инверсии объясняется тем, что потенциалуправляемые ворота Na-каналов уже открыты, и Na^+ быстро поступает в клетку по всем открытым каналам. Поэтому дополнительное раздражение клетки относительно движения Na^+ в клетку ничего изменить не может. Именно поэтому ПД либо совсем не возникает при раздражении, если оно мало, либо является максимальным, если действует раздражение достаточной силы (пороговой или сверхпороговой). В период нисходящей части фазы инверсии клетка невозбудима из-за инактивации Na-каналов (их закрытие соответствует вершине ПД), в результате чего клеточная мембрана непроницаема для Na^+ даже при сильном раздражении. Кроме того, в этот период открываются (уже в большом количестве) K-каналы, K^+ быстро выходит из клетки, обеспечивая нисходящую часть фазы инверсии и реполяризацию. Абсолютная рефрактерная фаза продолжается и в период реполяризации клетки до достижения КП ± 10 мВ. Продолжительность абсолютной рефрактерной фазы вариабельна: у нервных волокон она составляет 2–4 мс, у сердечной мышцы достигает 300 мс (столько же длится и ПД сердечной мышцы). Абсолютный рефрактерный период ограничивает максимальную частоту генерации ПД.

3. *Относительная рефрактерная фаза* — это период восстановления возбудимости клетки, когда сильное раздражение может вызвать новое возбуждение (см. рис. 2.4, *Б*, 3). Она соответствует конечной части фазы реполяризации (начиная от КП ± 10 мВ) и следовой гиперполяризации клеточной мембраны при ее наличии. В этот период все еще повышены проницаемость клеточной мембраны для K^+ и выход последнего из клетки, а часть Na-каналов все еще находится в инактивированном состоянии. Поэтому, чтобы вызвать возбуждение в этот период, необходимо приложить более сильное раздражение, так как выход K^+ из клетки препятствует ее деполяризации. К тому же в период следовой гиперполяризации мембранный потенциал больше и, естественно, дальше отстоит от КП. Если реполяризация в конце пика ПД замедляется (см. рис. 2.4, *А*), то относительная рефрактерная фаза включает и период замедления реполяризации, и период гиперполяризации.

4. *Фаза экзальтации* (период повышенной возбудимости, см. рис. 2.4, *Б*, 4) — соответствует следовой частичной деполяризации клеточной мембраны вслед за гиперполяризацией, что свойственно нейронам ЦНС. В этот период очередной ПД можно вызывать более слабым раздражением, поскольку мембранный потенциал несколько меньше обычного и оказывается ближе к КП, что объясняют повышенной проницаемостью клеточной мембраны для ионов Na^+. Скорость протекания фазовых изменений возбудимости клетки определяет ее лабильность — функциональную подвижность.

Лабильность (Н.Е. Введенский) — это скорость протекания одного цикла возбуждения, т.е. ПД. Это означает, что лабильность, как и ПД, определяется скоростью перемещения ионов в клетку и из клетки, которая, в свою очередь, зависит от скорости изменения проницаемости клеточной мембраны. При этом особое значение имеет длительность рефрактерной фазы: чем она больше, тем ниже лабильность ткани, поскольку в период рефрактерности клетка не отвечает на раздражение. Если, например, абсолютный рефрактерный период завершается через 4 мс после начала ПД, клетка может возбуждаться с частотой максимум 250 имп./с.

Мерой лабильности является максимальное число ПД, которое ткань может воспроизвести в 1 с. В эксперименте лабильность исследуют с помощью регистрации максимального числа ПД, которое может воспроизвести клетка при увеличении частоты ритмического раздражения. Лабильность нерва равна 200–400 Гц, исчерченного мышечного волокна — 100–200, нервно-мышечного синапса — 30–50 передач сигналов в 1 с. При постепенном увеличении частоты ритмического раздражения ткани лабильность ее повышается, т.е. ткань отвечает более высокой частотой возбуждения по сравнению с исходной частотой (усвоением ритма раздражения). Это явление открыто А.А. Ухтомским. При длительном бездействии органа и при утомлении, а также в случае нарушения иннервации лабильность ткани понижается. Поэтому регулярные физические упражнения поддерживают высокую лабильность нервно-мышечного аппарата и вместе с умственным трудом способствуют гармоническому развитию личности.

2.6. КРИТЕРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗБУДИМОСТИ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА В МЕДИЦИНЕ

Возбудимость изменяется в процессе возбуждения, при отклонении химического состава внеклеточной жидкости, отклонении показателей внутренней среды в патологических случаях. При снижении концентрации ионов Na^+ вне клетки этот ион в меньшем количестве входит в клетку, в результате чего снижается возбудимость последней из-за ее гиперполяризации. Это наблюдается, например, при бессолевой диете, при этом может развиваться мышечная слабость. Повышение внеклеточной концентрации Na^+ вызывает противоположный эффект — деполяризацию (Na^+ больше входит в клетку) и повышение возбудимо-

сти клеток. Возможно усиление тонуса сосудов и развитие гипертензии вследствие возрастания возбудимости нервно-мышечных элементов. Возбудимость различных тканей неодинакова — у нервных клеток выше, чем у мышечных, что используется в клинической практике, например при выяснении причины двигательных нарушений.

Имеется три основных показателя состояния возбудимости ткани: пороговый потенциал, пороговая сила и пороговое время.

1. **Пороговый потенциал** (ΔV) — это минимальная величина, на которую надо уменьшить мембранный (ПП), чтобы вызвать возбуждение (ПД). ПД возникает только при достижении КП. Дальнейшее раздражение клетки ничего не изменяет в процессе возникновения ПД, поскольку деполяризация клетки, достигнув КП, сама по себе ведет к открытию электроуправляемых ворот Na-каналов, в результате чего Na^+ устремляется в клетку, ускоряя деполяризацию независимо от действия раздражителя. КП обычно составляет около –40 мВ. Например, при величине ПП –60 мВ деполяризация — уменьшение ПП на 20 мВ — приведет к достижению КП (–40 мВ) и возникнет ПД. Если ПП равен –80 мВ, то для возникновения ПД надо увеличить ПП на 40 мВ, для чего необходимо приложить больший стимул. Таким образом, возбудимость наибольшая при наименьшем ΔV, т.е. при ΔV_1 (рис. 2.5).

Когда концентрация Ca^{2+} в среде повышается, клетка становится менее возбудимой, поскольку возрастает мембранный потенциал, вследствие чего ПП удаляется от КП; когда концентрация Ca^{2+} снижается, возбудимость клетки возрастает, так как ПП приближается к КП. Такое повышение возбудимости лежит в основе синдрома тетании, связанного с дефицитом Ca^{2+} в крови. Изменения содержания ионов H^+ в среде действуют на возбудимость нейронов так же, как

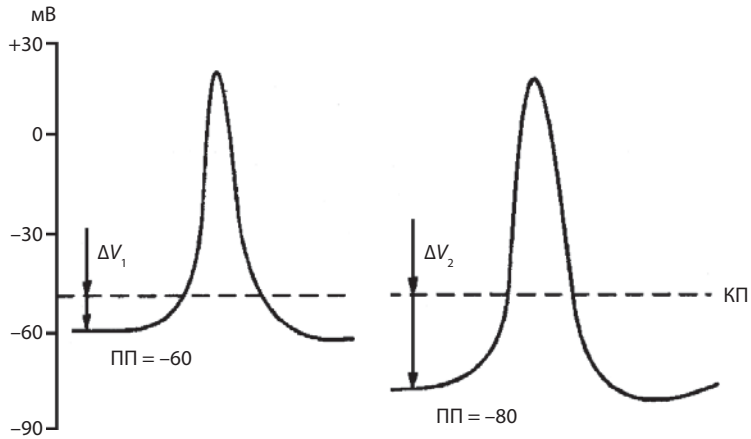

Рис. 2.5. Зависимость возбудимости клетки от величины потенциала покоя при одинаковой величине критического потенциала:

ΔV — пороговый потенциал; ΔV_1 = 10 мВ; ΔV_2 = 30 мВ

изменения концентрации Ca^{2+}, что в обоих случаях объясняется изменением величины ПП. Однако если ПП изменяется медленно, например в условиях гипоксии, при действии миорелаксантов типа сукцинилхолина, то клетка становится невозбудимой вследствие инактивации Na-каналов и невозможности достичь КП, так как ионы Na^+ не поступают в клетку при ее раздражении.

Несмотря на то что ΔV является наиболее точным показателем возбудимости, чаще для этой цели используется пороговая сила раздражителя (поскольку ΔV сложно определять).

2. **Пороговая сила** — это наименьшая сила раздражителя, способная вызвать возбуждение (ПД) при неограниченном времени действия ее на ткань (рис. 2.6). Следует все же отметить, что это время мало́ — меньше миллисекунды. Сила раздражителя — понятие собирательное, она отражает степень выраженности раздражающего воздействия стимула на ткань. Например, сила электрического тока выражается в амперах (А), концентрация химического вещества — в ммоль/л, сила звука — в децибелах (дБ), температура среды — в градусах Цельсия (°С). При использовании в качестве раздражителя электрического тока предложенное определение пороговой силы совпадает с понятием «реобаза».

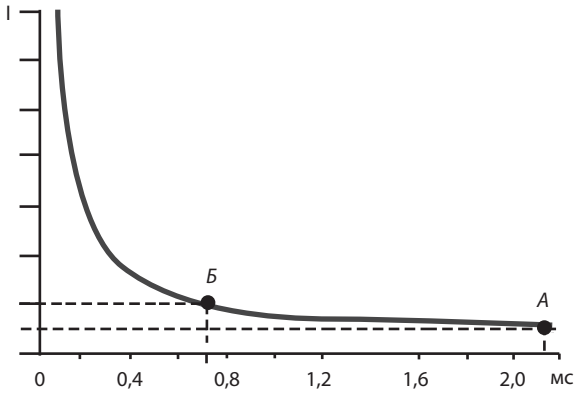

Рис. 2.6. Кривая «сила—длительность». Точка *А* отражает пороговую силу раздражителя (пороговую силу электрического тока называют *реобазой*) и пороговое (полезное) время раздражения; точка *Б* отражает удвоенную реобазу и хронаксию

Реобаза — наименьшая сила электрического тока, способная вызвать импульсное возбуждение. Большая пороговая сила свидетельствует о низкой возбудимости ткани. Чем выше возбудимость, тем ниже пороговая сила. При внутриклеточном раздражении пороговая сила электрического тока для различных клеток равна 10^{-7}–10^{-9} А. Тем не менее при медленно нарастающей силе раздражителя возбуждение может не возникнуть даже при достижении большой его силы, значительно превосходящей пороговую. Это свидетельствует о том, что возбудимость ткани в таких условиях уменьшается вследствие того, что успевает произойти инактивация Na-каналов. Данное явление называют

аккомодацией (поскольку это лабораторный феномен, его, с нашей точки зрения, следует исключить из учебной литературы, так же как и встречающийся термин «электрон»).

Важным условием, обеспечивающим возникновение возбуждения, является *длительность действия раздражителя*, поэтому введен еще один критерий — *пороговое время*.

3. **Пороговое время** — это минимальное время, в течение которого должен действовать на ткань раздражитель пороговой силы, чтобы вызвать ее возбуждение (см. рис. 2.6, проекция точки *А* на абсциссу). *Пороговое время называют также полезным временем*, так как раздражитель обеспечивает деполяризацию только до КП. Далее ПД развивается независимо от действия раздражителя, дальнейшее раздражение уже становится ненужным — бесполезным. В эксперименте и в клинической практике для оценки свойств возбудимой ткани чаще используют не пороговое время, а *хронаксию*. Это связано с тем, что определение порогового времени затруднено (см. рис. 2.6, пологая часть кривой).

Хронаксия — это наименьшее время, в течение которого должен действовать электрический ток в две реобазы, чтобы вызвать возбуждение (см. рис. 2.6, проекция точки *Б* на абсциссу). Измерение хронаксии в клинической практике позволяет уточнить характер повреждений мышцы при травмах. В норме определяется фактически хронаксия нервных волокон, так как возбудимость их выше. Величина хронаксии для мышц конечностей составляет 0,1–0,7 мс. В случае повреждения нерва и его перерождения определяют истинную хронаксию мышцы, которая намного превышает таковую иннервированной мышцы.

Взаимозависимость между сверхпороговой силой раздражителя и временем его действия, необходимым для вызова возбуждения, показана на рис. 2.6. Кривая в виде гиперболы (кривая Горвега—Вейсса—Лапика) демонстрирует, что с увеличением сверхпороговой силы раздражителя время его действия, необходимое для вызова возбуждения, уменьшается и наоборот. Из приведенного графика (правая часть) также следует, что если для получения возбуждения использовать раздражитель по амплитуде меньше реобазы, то возбуждение ткани не возникнет даже в случае, если время его действия будет бесконечно большим.

С другой стороны, если для вызова возбуждения использовать раздражитель, длительность которого меньше некоторого критического интервала (левая часть графика), возбуждение ткани также не возникнет, даже если сила раздражителя будет бесконечно большой. Поэтому высокочастотный переменный ток (> 10 кГц) опасности для организма не представляет: при сверхкоротком воздействии на ткань импульс электрического тока дает лишь тепловой эффект, *что используется в клинической практике для глубокого прогревания тканей* при различных патологических процессах. Низкочастотный переменный синусоидальный ток (50 Гц) стимулирует возбудимые ткани. ***Стимулы синусоидального тока частотой 50 Гц большого напряжения опасны для жизни — они могут вызвать фибрилляцию сердца с летальным исходом!***

В учебниках и руководствах по физиологии термин «*пороговая сила*» рассматривают как величину, зависящую от времени ее действия. Однако пороговая сила не может зависеть от времени действия — она обусловлена только возбудимостью ткани. При определении пороговой силы время ее действия не ограничивают. Сверхпороговая же сила действительно связана со временем ее действия: чем она больше, тем короче время ее действия, необходимое для вызова возбуждения, и, наоборот, при уменьшении силы стимула время его действия, необходимое для вызова возбуждения, возрастет.

ГЛАВА 3

Сенсорные рецепторы, нервные волокна, нервно-мышечный синапс

Понятие о рецепторах (лат. *receptum* – принимать). Рецепторы — структурные элементы клеточных мембран, воспринимающие действие определенного вида раздражителя и запускающие процесс формирования ответной реакции клетки. Для гормона рецепторы могут находиться и внутри клетки.

Классификация рецепторов по назначению

Сенсорные рецепторы (лат. *sensus* — чувство) — рецепторы, воспринимающие изменения внешней или внутренней среды организма и запускающие процесс формирования сигнала (информации, ПД) для посылки к нейронам ЦНС или вегетативных ганглиев. Это чувствительные нервные окончания или специальные рецепторные клетки. Восприятие раздражителя осуществляется с помощью преобразования энергии раздражения в рецепторный потенциал (РП), который посредством своего электрического поля обеспечивает возникновение ПД в окончании дендрита чувствительного (афферентного) нейрона. Таким образом, сенсорные рецепторы запускают только процессы информации об изменении внешней или внутренней среды организма и посылки ее к нейронам.

Нейронные рецепторы — рецепторы, воспринимающие действие медиатора и запускающие процесс обработки информации и ее хранения в нейронах, формирование и посылку сигналов (ПД) к рабочим органам (эффекторам). При этом сигналы («приказы») поступают к клеткам рабочих органов — эффекторам (мышечным и секреторным), которые должны быть выполнены.

Эффекторные рецепторы — рецепторы клеток рабочих органов (мышечных и секреторных), воспринимающие действие гормона или медиатора и запускающие процесс формирования ответной реакции самой клетки.

3.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕНСОРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Свойства сенсорных рецепторов

Возбудимость сенсорных рецепторов очень высока — превышает чувствительность новейших технических аппаратов, регистрирующих соответствующие сигналы. В частности, для возбуждения фоторецептора сетчатки глаза достаточно 1–2 квантов света, для обонятельного рецептора — одной молекулы пахучего вещества. Однако возбудимость висцерорецепторов ниже, чем экстерорецепторов. Низкую возбудимость имеют болевые рецепторы, приспособленные к ответу на действие повреждающих раздражителей.

Адаптация рецепторов — это уменьшение их возбудимости при длительном действии раздражителя, выражающееся в снижении амплитуды РП и как следствие частоты импульсации в афферентном нервном волокне. *Механизм адаптации* изучен недостаточно. С нашей точки зрения, адаптация рецепторов является следствием частичной или полной их деполяризации. При длительном действии раздражителя и возбуждении рецептора в клетке накапливается Na^+, вне клетки — K^+, так как помпа не успевает возвращать их на свои места. Поэтому РП уменьшается или полностью исчезает. В результате прилежащий к рецептору участок чувствительного нервного волокна не возбуждается. Кроме того, во вторичных рецепторах расходуется медиатор, что также ведет к прекращению возбуждения окончания чувствительного нервного волокна.

Значение адаптации рецепторов заключается в том, что она защищает организм от избыточного потока импульсов, иногда — от неприятных ощущений.

Спонтанная активность. Многие виды рецепторов (вестибуло-, фоно-, фото-, термо-, хемо-, проприорецепторы) способны генерировать в афферентном волокне импульсацию (ПД) без действия на них раздражителя. Считают, что эта способность связана со спонтанным колебанием мембранного потенциала в рецепторе, который при этом периодически достигает критического уровня деполяризации, что приводит к генерации ПД.

Однако почему колеблется мембранный потенциал, объяснений авторы не приводят. С нашей точки зрения, это объясняется постоянной неколеблющейся повышенной проницаемостью клеточной мембраны и соответственно утечкой ионов через неуправляемые ионные каналы, что ведет к деполяризации рецептора, т.е. к возникновению РП. При достаточной величине РП его электрическое поле обеспечивает генерацию ПД в окончании афферентного нервного волокна. Постоянная утечка ионов компенсируется постоянной работой ионных насосов. Полагаем, что подобный механизм работает у большинства клеток со спонтанной активностью. Возбудимость таких клеток и рецепторов выше, чем рецепторов без фоновой активности, — даже слабый раздражитель способен значительно повысить частоту импульсации, поступающей к телу нейрона. Фоновая активность рецепторов в условиях физиологического покоя участвует в поддержании тонуса ЦНС и бодрствующего состояния организма.

Функцией сенсорных рецепторов является восприятие раздражителей — изменение внешней или внутренней среды организма. Это осуществляется с помощью преобразования энергии раздражения в РП, который с помощью

своего электрического поля обеспечивает возникновение нервных импульсов в прилежащем к рецептору участке нервного окончания чувствительного (афферентного) нервного волокна.

Каждый вид рецепторов в процессе эволюции приспособлен к восприятию одного или нескольких видов раздражителей. Такие *раздражители называются адекватными*. К ним рецепторы имеют наибольшую чувствительность (например, рецепторы сетчатки глаза возбуждаются при действии 1–2 квантов световой энергии). К другим — *неадекватным раздражителям* — рецепторы малочувствительны. Неадекватные раздражители также могут возбудить сенсорные рецепторы, однако энергия этих раздражителей должна быть в миллионы и миллиарды раз больше энергии адекватных. Сенсорные рецепторы являются первым звеном в рефлекторном пути и периферической частью сенсорных систем.

Классификация сенсорных рецепторов проводится по нескольким критериям (рис. 3.1).

По *структурно-функциональной организации* различают первичные и вторичные рецепторы. *Первичные рецепторы* представляют собой чувствительные окончания дендрита афферентного нейрона. К ним относятся обонятельные, тактильные, температурные, болевые рецепторы, проприорецепторы; хемо-, механо- и терморецепторы внутренних органов. Тело нейрона расположено в спинальных ганглиях или в ганглиях черепных нервов (например, узел коленца — *ganglion geniculi n. facialis*). *Вторичные рецепторы* имеют специальную клетку, синаптически связанную с окончанием дендрита сенсорного нейрона (см. рис. 3.1). К вторичным рецепторам относятся вкусовые, фото-, фоно-, вестибуло- и хеморецепторы аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон.

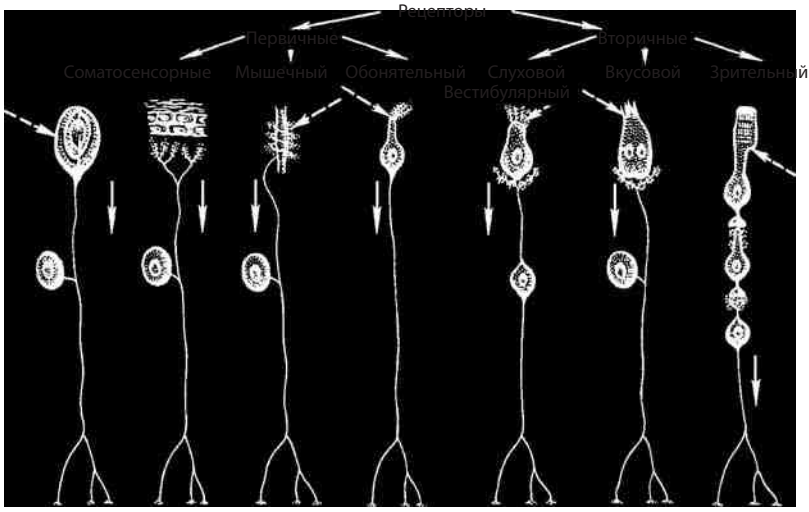

Рис. 3.1. Различные виды рецепторов. Пунктирными стрелками указаны участки действия раздражителей на рецептор, сплошными — места возникновения потенциала действия (по Г. Шеперду, 1987, с изменениями)

По *скорости адаптации* различают *быстро адаптирующиеся* рецепторы вибрации — тельца Пачини и прикосновения — тельца Мейсснера, *медленно адаптирующиеся* проприорецепторы, часть болевых рецепторов, механорецепторы легких, адаптирующиеся со средней скоростью фоторецепторы, терморецепторы кожи.

В *зависимости от вида воспринимаемого раздражителя* выделяют четыре типа рецепторов, а именно: *хеморецепторы* — вкусовые и обонятельные рецепторы, часть сосудистых и тканевых рецепторов (реагирующих на изменение химического состава крови, лимфы, межклеточной жидкости) — имеются в гипоталамусе (например, в центре пищеварения) и продолговатом мозге (дыхательный центр); *механорецепторы* — расположены в коже и слизистых оболочках, опорно-двигательном аппарате, сосудах, внутренних органах, слуховой, вестибулярной и тактильной сенсорных системах; *терморецепторы* (их подразделяют на тепловые и холодовые) — находятся в коже, сосудах, внутренних органах, различных отделах ЦНС (гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге); *фоторецепторы* — расположены в сетчатке глаза, воспринимают световую (электромагнитную) энергию.

В *зависимости от способности воспринимать один или более видов раздражителей* выделяют *моносенсорные* (обладают максимальной чувствительностью к одному виду раздражителей, например рецепторы сетчатки) и *полисенсорные* (воспринимают несколько адекватных раздражителей, например механический и температурный или механический, химический и болевой) рецепторы. Примером являются ирритантные рецепторы легких, болевые рецепторы.

По *расположению в организме* рецепторы делят на экстеро- и интерорецепторы. К *интерорецепторам* относятся рецепторы внутренних органов (висцерорецепторы), сосудов и ЦНС. Разновидностью интерорецепторов являются рецепторы опорно-двигательного аппарата (проприорецепторы) и вестибулярные рецепторы. К *экстерорецепторам* относятся рецепторы кожи, видимых слизистых оболочек (например, слизистой рта) и органов чувств: зрительные, слуховые, вкусовые, терморецепторы, обонятельные.

По *ощущениям* рецепторы подразделяют на *зрительные*, *слуховые*, *вкусовые*, *обонятельные*, *терморецепторы*, *тактильные*, *болевые* (ноцицепторы) — это свободные нервные окончания, которые имеются в зубах, коже, мышцах, сосудах, внутренних органах. Они возбуждаются при действии механических, термических и химических (гистамин, брадикинин, K^+, H^+ и др.) раздражителей.

Механизм возбуждения рецепторов. При действии адекватного *раздражителя в первичном рецепторе* возникает РП, представляющий собой деполяризацию клеточной мембраны обычно вследствие движения ионов Na^+ внутрь клетки и реполяризации в результате выхода K^+ из клетки. РП — это локальный потенциал, он является раздражителем нервного окончания (за счет своего электрического поля) и обеспечивает возникновение ПД в мякотных волокнах — в первом перехвате Ранвье, в безмякотных — в непосредственной близости от рецептора. Во *вторичных рецепторах* при действии раздражителя сначала также возникает РП в рецепторной клетке вследствие движения Na^+ в клетку

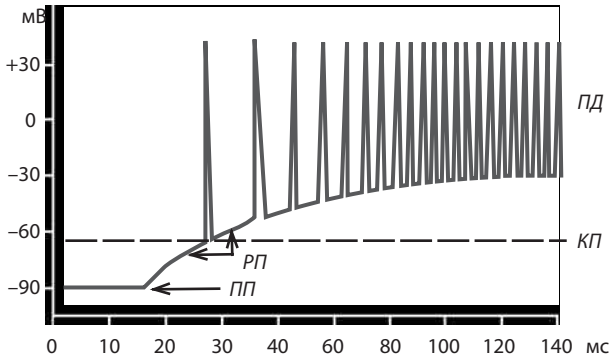

Рис. 3.2. Типичные взаимоотношения между амплитудой рецепторного потенциала (РП) и частотой ПД, возникающих в афферентном нервном волокне при сверхпороговых уровнях РП. КП — критический потенциал, ПП — потенциал покоя (по А. Гайтону, 1985)

(вкусовые и обонятельные рецепторы) или K^+ (слуховые и вестибулярные рецепторы). Под влиянием РП в синаптическую щель высвобождается медиатор, который, действуя на постсинаптическую мембрану, обеспечивает формирование ГП (тоже локальный). Последний является раздражителем (электрическое поле), обеспечивающим возникновение ПД в нервном окончании, как и в окончаниях с первичными рецепторами. Зависимость частоты ПД в афферентном нервном волокне от величины РП и ГП показана на рис. 3.2.

3.2. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Структурно-функциональная характеристика. Нервные волокна — это отростки нейронов, с помощью которых осуществляется связь между нейронами и другими клетками. Имеется два типа нервных волокон: миелинизированные и немиелинизированные (безмиелиновые). *Оболочку безмиелиновых волокон* образуют шванновские клетки (леммоциты), в которые погружаются осевые цилиндры нервных волокон. *Оболочку миелинизированных волокон* образуют в периферической нервной системе также шванновские клетки (миелоциты, глиальная клетка), формирующие миелин (многослойная обертка мембран миелоцитов — до 100), а в ЦНС — олигодендроциты (глиальные клетки, т.е. те же шванновские клетки). Миелиновая оболочка через равные участки (около 1 мм) прерывается, образуя свободные от миелина небольшие участки — перехваты Ранвье. Основную часть миелина (78% сухого веса) составляют липиды, обеспечивающие изолирующие свойства оболочки. Нервные волокна обеспечивают *проведение возбуждения* и *аксонный транспорт*, выполняющий трофическую функцию нейрона.

По ***классификации Дж. Эрлангера и Х. Гассера*** выделяют три типа волокон: А, В и С (табл. 3.1).

Волокна типов А и В являются миелинизированными. А-волокна — это афферентные и эфферентные волокна соматической нервной системы; к волокнам

типа В принадлежат преганглионарные волокна ВНС. С-волокна немиелинизированные — это постганглионарные волокна ВНС, а также афферентные волокна от некоторых болевых, тепловых и висцеральных рецепторов.

Таблица 3.1

Типы волокон в нервах млекопитающих по Эрлангеру—Гассеру (параметры с учетом современных данных)

Типы волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения возбуждения, м/с
Aα	15–20	100–160
Aβ	—	40
Aδ	—	—
Aγ	—	10
B	10–11	5–10
C	4–5	1–2

Аксонный транспорт. Основная масса веществ образуется в трофическом центре нейрона, расположенном преимущественно около ядра, а используются эти вещества в различных участках тела нейрона и его отростках. В аксонных окончаниях также происходит синтез медиаторов, АТФ и повторное использование мембраны пузырьков после высвобождения медиатора. Выделяют быстрый и медленный аксонный транспорт (оба они с непосредственной затратой энергии).

Быстрый аксонный транспорт осуществляется со скоростью 200–400 мм/сут. От тела клетки до аксонных окончаний — *прямой* (антероградный) — и в противоположном направлении — *обратный* (ретроградный). Вещества транспортируются с помощью микротрубочек и микрофиламентов, часть которых представляет собой актиновые нити (актин составляет 10–15% белков нейрона). Посредством прямого транспорта в аксонные окончания доставляются митохондрии, ферменты, медиаторы, липиды, везикулы, содержащие гликопротеиды мембран, специальные белки и пептиды (нейротрофогены). Посредством обратного транспорта в тело нейрона переносятся везикулы, содержащие остатки разрушенных структур, фрагменты мембран, факторы роста нервов и другие ростовые факторы, регулирующие синтез белка в соме клетки. Многие вещества, доставленные посредством ретроградного транспорта, подвергаются разрушению в лизосомах. *В патологических случаях по аксону к телу нейрона могут транспортироваться столбнячный экзотоксин, вирусы полиомиелита, герпеса, бешенства.*

Медленный аксонный транспорт идет в прямом направлении и представляет собой передвижение всего столба аксоплазмы со скоростью 1–2 мм/сут. С помощью этого транспорта перемещаются образованные в эндоплазматической сети белки микротрубочек и микрофиламентов (актин, тубулин и др.), ферменты цитозоля, РНК, белки каналов, насосов и другие вещества.

Значение аксонного транспорта: 1) необходим для поддержания структуры нервного волокна; 2) необходим для аксонного роста и образования синаптических контактов; 3) играет важную роль при регенерации нервных волокон. На мышечное волокно такое влияние оказывают нейротрофогены (специальные белки, β-эндорфин и другие пептиды); обратное влияние на мотонейрон осуществляется с помощью миотрофогенов (фактора роста нервов, инсулиноподобного фактора роста).

Результат повреждения нервного волокна. Если нервное волокно в результате травмы разорвано, его периферический отрезок, лишенный связи с телом нейрона, подвергается разрушению (валлеровская дегенерация). В течение 2–3 сут наступает распад нейрофибрилл, митохондрий, миелина и синаптических окончаний. Участок волокна, связанный с телом нейрона, регенерирует, проводимость восстанавливается. В норме нервное волокно, как и нейрон, функционирует на протяжении всей жизни организма и проводит возбуждение без декремента (затухания) по всей длине волокна, например от тела мотонейронов спинного мозга до мышечных волокон конечностей (до 1 м).

Механизм проведения возбуждения. Проведение ПД возможно только при наличии на всем протяжении или в ограниченных, но повторяющихся участках волокна электроуправляемых ионных каналов, ответственных за формирование новых ПД. Это осуществляется, согласно нашим представлениям, благодаря действию электрического поля возникшего ПД на соседний — невозбужденный участок нервного волокна. *Электрическое поле — разновидность материи, посредством которой осуществляется силовое воздействие на электрические заряды, находящиеся в этом поле*. Электрическое поле, которое генерируется биологическими структурами, является источником информации о состоянии клеток и органов организма. Например, состояние электрического поля сердца, записанного в виде электрокардиограммы, помогает выявить возможные нарушения в деятельности сердца. В зависимости от расположения и концентрации ионных каналов в мембране нервного или мышечного волокна имеется два варианта проведения ПД: непрерывное и сальтаторное (скачкообразное).

Непрерывное проведение ПД происходит в мышечных волокнах и в безмиелиновых нервных волокнах (тип С), имеющих равномерное распределение электроуправляемых ионных каналов по всей длине волокна. Электрическое поле ПД открывает ворота Na-каналов, действуя на их электрический сенсор. У безмиелинового волокна, оно способно деполяризовать мембрану соседнего участка до критического уровня на расстояние от 0,1 до 1,0 мм. Это означает, что на этом участке (0,1–1,0 мм) одновременно генерируются новые ПД, обусловленные движением ионов Na^+ в клетку, K^+ — из клетки (на распространение электрического поля время не затрачивается). Число одновременно возникающих ПД ограничивается длиной возбужденного участка — для безмиелинового волокна 0,1–1,0 мм (ПД возникают рядом друг с другом в непосредственной близости). Причем сами ПД не перемещаются (они исчезают там, где возникают). Главную роль в возникновении новых ПД играет передний ПД. Вспомогательную роль в генерации новых ПД в невозбужденных участках нервного

волокна играют промежуточные ПД (возникшие сзади переднего ПД) — их электрическое поле суммируется с электрическим полем переднего ПД, но они находятся дальше от участка нервного волокна, где возникают новые ПД. Таким образом, возникший в нервном волокне ПД обеспечивает за счет своего электрического поля возникновение новых ПД в соседнем участке и т.д. до окончания нервного волокна (эстафета ПД) (рис. 3.3).

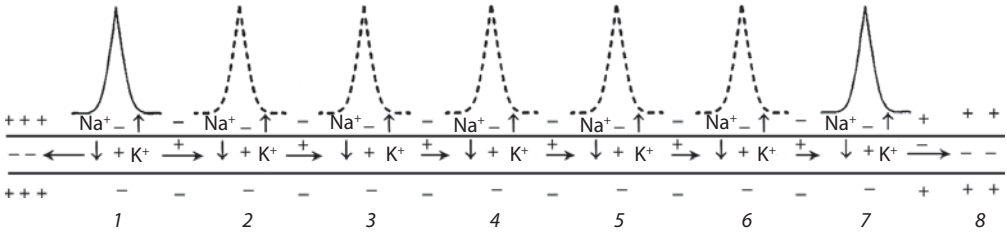

Рис. 3.3. Непрерывное проведение возбуждения (ПД) в безмиелиновом нервном волокне. Уменьшение длины горизонтальных стрелок иллюстрирует ослабление электрического поля переднего ПД, инициирующего возбуждение соседнего участка волокна:

1–7 — состояние возбуждения (ПД); *8* — состояние покоя; пунктиром обозначены промежуточные ПД; вертикальные стрелки указывают направление движения Na^+ в клетку и K^+ — из клетки

Сальтаторное проведение ПД происходит по миелинизированным волокнам (типы А и В), для которых характерна концентрация электроуправляемых ионных каналов только в небольших участках мембраны (в перехватах Ранвье), где их плотность достигает 10 000 на 1 мкм^2, что примерно в 100 раз выше, чем в мембранах безмиелиновых волокон. В области миелиновых муфт, обладающих хорошими изолирующими свойствами, электроуправляемых каналов почти нет, поэтому ПД здесь не возникают. ПД, возникший в одном перехвате Ранвье, за счет своего электрического поля деполяризует мембрану соседних перехватов до КП, что приводит к возникновению в них новых ПД, т.е. возбуждение передается как бы скачкообразно — от одних перехватов к другим (рис. 3.4). Напомним, что Na-каналы начинают открываться при достижении деполяризации клеточной мембраны 60% ΔV. Возникший ПД в миелинизированном волокне

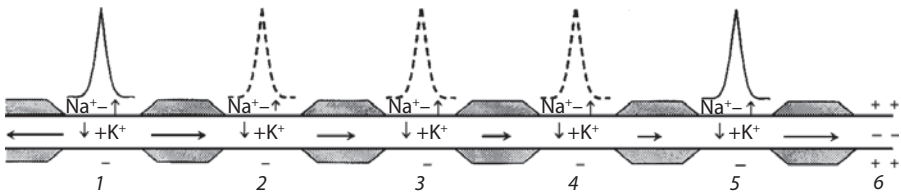

Рис. 3.4. Сальтаторное проведение ПД в миелинизированном нервном волокне. Уменьшение длины горизонтальных стрелок иллюстрирует ослабление электрического поля переднего ПД, инициирующего возбуждение соседнего участка волокна:

1–5 — состояние возбуждения (ПД); *6* — состояние покоя; пунктиром обозначены промежуточные ПД; вертикальные стрелки указывают направление движения Na^+ в клетку и K^+ — из клетки

может деполяризовать мембрану до КП (ΔV в перехватах Ранвье составляет около 15 мВ) на расстоянии до 5 мм. Благодаря этому в случае повреждения ближайших на пути следования перехватов Ранвье ПД возбуждает 2–4-й и даже 5-й перехваты. Поэтому возбуждение распространяется очень быстро по всей длине волокна, а ионы движутся только перпендикулярно относительно длины волокна — в клетку и из клетки. Электрическое поле ПД, возникших сзади переднего (промежуточные ПД), суммируется с электрическим полем переднего ПД, как и при непрерывном распространении возбуждения. Считают, что в каждом перехвате Ранвье возникает один ПД, т.е. одновременно от одного ПД возникает до пяти новых ПД одновременно.

В настоящее же время одни физиологи считают, что возникший ПД электротонически вызывает возбуждение в соседнем участке нервного или мышечного волокна; по мнению других, это осуществляется с помощью локальных входящих и выходящих токов ионов и между соседними участками волокна в продольном направлении (Willis W.D., 2004; Гайтон А.К., Холл Д.Э., 2008). Однако электротон — это частичная деполяризация мембраны, еще не активирующая ионные каналы, поэтому в первом случае возбуждение вообще не возникло бы, а во втором случае оно распространялось бы слишком медленно (согласно нашим расчетам, чтобы шевельнуть пальцем пришлось бы ждать больше суток!) (Смирнов В.М., 2008). Следует также заметить, чтобы возник деполяризующий электротон, необходимо к нервному волокну приложить катод, что в организме отсутствует.

Возникающие ПД не могут инициировать развитие других ПД в обратном направлении, так как нервное волокно находится еще в рефрактерном состоянии. Это не противоречит тому факту, что раздражение нервного волокна в эксперименте вызывает распространение возбуждения в двух направлениях, поскольку в этом случае участки нервного волокна по обеим сторонам от места раздражения находятся в состоянии покоя. В натуральных же условиях первый ПД, возникший на мембране тела нейрона, инициирует распространение возбуждения только в одном направлении — по аксону к другой клетке.

Различие механизма *непрерывного и сальтаторного проведения возбуждения* (*с нашей точки зрения*) *не принципиально*. Оно заключается лишь в том, что очередные ПД в безмякотном волокне возникают на более близком расстоянии друг от друга, поскольку ионные каналы расположены в непосредственной близости друг от друга и непрерывно по всей длине нервного волокна. Поэтому такое проведение и назвали непрерывным. Передний ПД в безмиелиновом волокне тоже «перепрыгивает» на некоторое расстояние. Число одновременно возникающих ПД в мякотном волокне в отличие от безмякотного строго ограничено числом возбужденных перехватов Ранвье — максимально 5. В действительности же ПД не «перепрыгивают» ни в мякотном, ни в безмякотном волокне — они возникают заново и исчезают там, где возникают.

Однако сальтаторное проведение возбуждения имеет два важных преимущества перед непрерывным. *Во-первых*, сальтаторное проведение более экономично с точки зрения затрат энергии, так как возбуждаются только перехваты Ранвье, площадь которых менее 1% мембраны, и, следовательно, требует-

ся меньше энергии для восстановления трансмембранных градиентов Na^+ и K^+, расходующихся в процессе возникновения ПД (в миелинизированных волокнах при распространении возбуждения теряется ионов меньше, чем в немиелинизированных). *Во-вторых*, возбуждение в миелинизированных волокнах проводится с большей скоростью (см. табл. 3.1), чем в безмиелиновых волокнах, так как электрическое *поле их ПД распространяется значительно дальше* и может вызывать новые ПД в соседних перехватах Ранвье на расстоянии до 5 мм, поскольку электроизоляция (миелиновые муфты) уменьшает рассеивание электрического поля и величина их ПД больше. В безмиелиновом волокне возникший ПД может вызвать новые ПД в новом участке на расстоянии всего лишь до 0,1–1,0 мм. Данный факт доказывает также, что ПД безмиелинового волокна значительно меньше миелинизированного, что объясняется большей утечкой ионов из-за отсутствия миелиновых муфт (как у новорожденных детей).

В процессе проведения возбуждения время затрачивается только на перпендикулярное относительно мембраны волокна движение ионов в клетку и из клетки при формировании нового ПД, а влияние электрического поля возникших ПД на соседний участок распространяется вдоль длины волокна мгновенно — время распространения электрического поля практически равно нулю.

Скорость распространения электрического поля хорошо иллюстрируется процессом общения по телефону — собеседники могут находиться на расстоянии нескольких тысяч километров друг от друга, но слова они слышат через такой же промежуток времени, как и при непосредственном разговоре.

Характеристика проведения возбуждения по нервному волокну. *Двустороннее* проведение возбуждения можно продемонстрировать в эксперименте при нанесении раздражения в любом участке нерва или нервного волокна, при этом возбуждение регистрируется как в одном, так и в другом направлении от места раздражения.

Изолированное проведение возбуждения в отдельных волокнах нервного ствола обусловлено тем, что влияние *электрического поля* ПД соседнего волокна не возбуждает другие волокна нерва вследствие изолирующего эффекта их оболочек и интерстиция. Изолированное проведение импульсов по нервным волокнам обеспечивает точное афферентное и эфферентное влияние функционально разнородных волокон нерва. Однако если одновременно возбуждается значительное количество волокон, то возникает достаточно сильное *электрическое поле*, способное открыть ворота натриевых каналов волокна (прежде всего, высоковозбудимых) и таким образом усилить нервное влияние на эффекторные клетки или нейроны в регуляторных процессах.

Бездекрементное (без затухания; лат. *decrementum* — убывание, уменьшение) проведение по всей длине нервного волокна, так как ПД возникают в каждом участке волокна заново под влиянием предыдущего ПД, и его величина в каждом участке волокна складывается из величины ПП и фазы инверсии ПД.

Большая скорость проведения возбуждения (до 160 м/с в нервных волокнах типа Aα). Для сравнения отметим, что скорость передачи гуморальных влияний ограничена скоростью кровотока — от 0,5 мм/с в капиллярах до 0,25 м/с

в аорте (время полного кругооборота крови — около 22 с). Большая скорость распространения ПД обеспечивает быстрое влияние на другие нейроны, рабочие органы, получение обратной информации, играющей важную роль в регуляторных процессах.

Малая утомляемость нервного волокна впервые была показана Н.Е. Введенским (1883): в проводимых опытах нерв сохранял способность к проведению возбуждения в течение 6–8 ч непрерывного раздражения несильными импульсами тока при условии наличия кислорода в окружающей среде и поддержания влажного состояния нерва. Это обусловлено тем, что при проведении ПД по нервным волокнам используется незначительная часть запасов трансмембранных ионных градиентов и, следовательно, нужны небольшие количества АТФ для их восстановления. Расход энергии в нервном волокне на единицу массы в миллион раз меньше, чем в работающей мышце.

Высокая лабильность — нервное волокно способно проводить до 200–400 имп./с.

Возможен функциональный блок проведения возбуждения. Н.Е. Введенский (1901) показал, что при действии на нерв различных факторов, вызывающих длительную деполяризацию клеточной мембраны, возникает полный блок проведения нервных импульсов (состояние парабиоза). Для возникновения блока в проведении возбуждения протяженность парабиотического участка должна превысить 5 мм в толстом миелинизированном волокне (в безмиелиновом 0,1–1,0 мм), иначе ПД может вызвать возбуждение соседнего участка волокна за счет своего *электрического поля*. Нарушение физиологической непрерывности нервных волокон возникает при действии анестетиков, гипоксии, воспаления, охлаждения, что широко используется в клинической практике. После прекращения действия этих факторов проведение возбуждения по волокнам нерва восстанавливается, если не произошли грубые структурные изменения. Возбуждение от нервного волокна передается к другой клетке с помощью синапса.

3.3. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА

Синапс (греч. *synapsis* — соединение) — это совокупность структурных элементов, обеспечивающих передачу сигнала от клетки к клетке с помощью химических веществ (медиаторов) или электрического поля. Посредством синапса реализуется действие многих фармакологических препаратов.

Структурно-функциональная организация. Каждый синапс имеет пре- и постсинаптическую мембраны и синаптическую щель (рис. 3.5).

Пресинаптическая мембрана нервно-мышечного синапса представляет собой часть мембраны окончания аксона мотонейрона. Через нее осуществляется высвобождение (экзоцитоз) медиатора (лат. *mediator* — посредник) в синаптическую щель. В нервно-мышечном синапсе медиатором является ацетилхолин. Медиатор пресинаптического окончания содержится в синаптических пузырьках (везикулах), диаметр которых составляет около 40 нм. Они образуются в комплексе Гольджи, с помощью быстрого аксонного транспорта доставляются

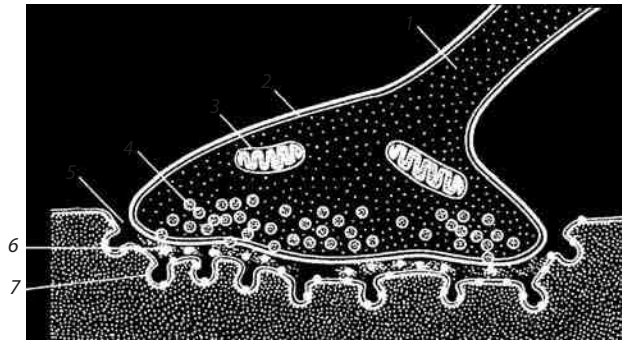

Рис. 3.5. Нервно-мышечный синапс скелетной мышцы:

1 — ветвь аксона; *2* — пресинаптическое окончание аксона; *3* — митохондрия; *4* — синаптические пузырьки, содержащие ацетилхолин; *5* — синаптическая щель; *6* — молекулы медиатора в синаптической щели; *7* — постсинаптическая мембрана мышечного волокна с N-холинорецепторами

в пресинаптическое окончание, где заполняются медиатором и АТФ. В пресинаптическом окончании содержится несколько тысяч везикул, в каждой из которых имеется от 1000 до 10 000 молекул химического вещества. Везикулы расположены преимущественно вблизи периодических утолщений пресинаптической мембраны, называемых активными зонами. В неактивном синапсе везикулы связаны с белками цитоскелета, что обеспечивает их иммобилизацию и резервирование.

Постсинаптическая мембрана (концевая пластинка — в нервно-мышечном синапсе, находится около середины мышечного волокна, что свидетельствует о двустороннем проведении возбуждения в нем) — это часть клеточной мембраны иннервируемой мышечной клетки, содержащая рецепторы, способные связывать молекулы ацетилхолина. Особенностью этой мембраны является наличие множества мелких складок, увеличивающих ее площадь и количество рецепторов на ней до 10–20 млн в одном синапсе.

Синаптическая щель в нервно-мышечном синапсе имеет ширину в среднем 50 нм. Она содержит межклеточную жидкость, ацетилхолинэстеразу и мукополисахаридное плотное вещество в виде полосок, мостиков, в совокупности образующих базальную мембрану, соединяющую пре- и постсинаптическую мембраны.

Механизмы синаптической передачи включают четыре основных этапа.

Первый этап — процесс выброса медиатора в синаптическую щель, который запускается посредством ПД пресинаптического окончания. Деполяризация его мембраны ведет к открытию электроуправляемых Са-каналов. Ca^{2+} входит в нервное окончание согласно электрохимическому градиенту. Часть медиатора в пресинаптическом окончании локализуется на пресинаптической мембране изнутри. Ca^{2+} активирует экзоцитозный аппарат пресинапса, представляющий собой совокупность белков (синапсин, спектрин и др.), пресинаптического окончания, активация которых обеспечивает выброс ацетилхолина посредством экзоцитоза в синаптическую щель. Количество высвобождаемого

ацетилхолина из пресинаптического окончания пропорционально в четвертой степени количеству поступившего туда Ca^{2+}. На один ПД из пресинаптического окончания нервно-мышечного синапса выбрасывается 200–300 квантов (везикул) медиатора.

Второй этап — диффузия ацетилхолина в течение 0,1–0,2 мс к постсинаптической мембране и действие его на N-холинорецепторы (стимулируются также никотином, вследствие чего и получили свое название).

Третий этап — взаимодействие ацетилхолина с N-холинорецепторами постсинаптической мембраны, в результате чего открываются ионные каналы на 1 мс и вследствие преобладания входа Na^+ в клетку происходит деполяризация постсинаптической мембраны (концевой пластинки). Эту деполяризацию в нервно-мышечном синапсе называют *потенциалом концевой пластинки* (ПКП) (рис. 3.6). Особенностью нервно-мышечного синапса скелетного мышечного волокна является то, что при одиночной его активации формируется ПКП большой амплитуды (30–40 мВ), электрическое поле которого вызывает генерацию ПД на мембране мышечного волокна вблизи синапса. Большая амплитуда ПКП обусловлена тем, что нервные окончания делятся на многочисленные веточки, каждая из которых выбрасывает медиатор.

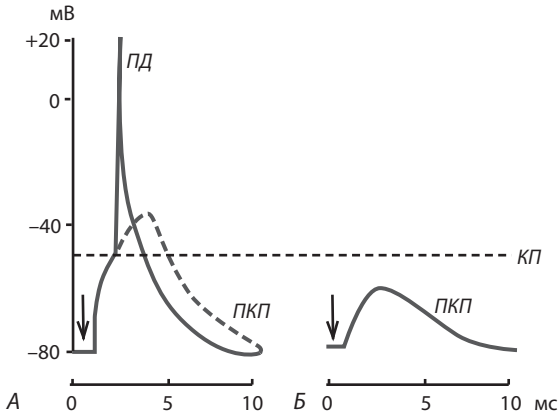

Рис. 3.6. Потенциал концевой пластинки (ПКП) (по Р. Шмидту, 1996, с изменениями):
А — ПКП в нормальной мышце; *Б* — ослабленный ПКП в курарезированной мышце; стрелками указан момент нанесения стимула

Четвертый этап — удаление ацетилхолина из синаптической щели, что осуществляется путем разрушения его под действием ацетилхолинэстеразы, расположенной в базальной мембране синаптической щели, в течение нескольких десятых долей миллисекунды. Около 60% холина захватывается обратно пресинаптическим окончанием, что делает синтез медиатора более экономичным, часть ацетилхолина рассеивается. *В промежутках между ПД из пресинаптического окончания происходит спонтанное выделение 1–2 квантов медиатора* в синаптическую щель в течение 1 с, формируя так называемые миниатюрные

потенциалы (0,4–0,8 мВ). Они поддерживают высокую возбудимость иннервируемой клетки в условиях функционального покоя и выполняют трофическую роль.

Характеристика проведения возбуждения в химических синапсах. *Одностороннее проведение* возбуждения от нервного волокна к нервной или эффекторной клетке, так как пресинаптическое окончание чувствительно только к нервному импульсу, а постсинаптическая мембрана — к медиатору.

Неизолированное — возбуждение рядом расположенных постсинаптических мембран суммируется.

Синаптическая задержка в передаче сигнала к другой клетке (в нервно-мышечном синапсе 0,5–1,0 мс), что связано с высвобождением медиатора из нервного окончания диффузией его к постсинаптической мембране и возникновением постсинаптических потенциалов, способных вызвать ПД.

Декрементность (затухание) возбуждения в химических синапсах при недостаточном выделении медиатора из пресинаптических окончаний в синаптические.

Низкая лабильность (в нервно-мышечном синапсе составляет за 30–50 Гц), которая в 4–8 раз ниже лабильности нервного волокна. Это объясняется синаптической задержкой.

Проводимость нервно-мышечного синапса (как и химических синапсов ЦНС) угнетается или, наоборот, стимулируется различными веществами. Например, кураре и курареподобные вещества (диплацин, тубокурарин) обратимо связываются с N-холинорецепторами постсинаптической мембраны, блокируют действие на нее ацетилхолина и передачу в синапсе. Напротив, некоторые фармакологические препараты, например прозерин, подавляют активность ацетилхолинэстеразы, способствуя умеренному накоплению ацетилхолина и облегчению синаптической передачи, что используется в лечебной практике.

Утомляемость (синаптическая депрессия) — ухудшение проводимости вплоть до полной блокады проведения возбуждения при длительном функционировании синапса (главная причина — истощение медиатора в пресинаптическом окончании).

ГЛАВА 4

Физиология мышц

Смеется ли ребенок при виде игрушки, улыбается ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, дрожит ли девушка при первой мысли о любви, создает ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге — везде окончательным фактом является движение.

И.М. Сеченов

Мышцы подразделяют на *поперечно-полосатые* (скелетная и сердечная) и *гладкие* (сосуды и внутренние органы, кроме сердца).

4.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Скелетная мышца состоит из мышечных волокон, изолированных в структурном и функциональном отношении друг от друга, которые представляют собой вытянутые многоядерные волокна. Толщина волокна составляет 10–100 мкм, а его длина варьирует в пределах от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. *Количество мышечных волокон, установившись постоянным на 4–5-м месяце постнатального онтогенеза*, в последующем не изменяется; с возрастом увеличиваются лишь их длина и диаметр.

Характеристика основных структурных элементов мышечного волокна. *Клеточная мембрана*. Специфической ее функцией является формирование ПП и ПД и проведение ПД. От клеточной мембраны мышечного волокна (сарколеммы) вглубь отходят многочисленные поперечные инвагинации

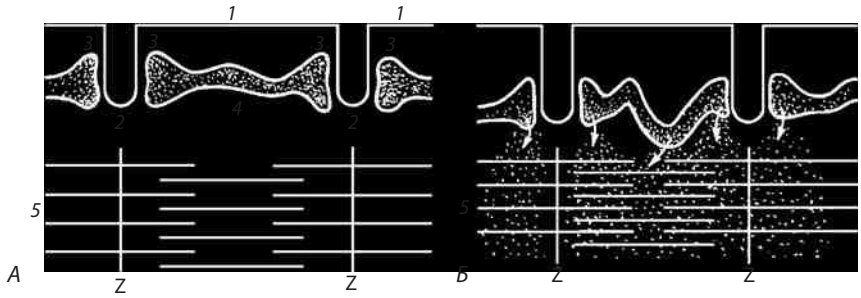

Рис. 4.1. Взаимоотношения клеточной мембраны (*1*), поперечных трубочек (*2*), боковых цистерн (*3*) и продольных трубочек (*4*) саркоплазматического ретикулума, сократительных белков (*5*):
А — в состоянии покоя; *Б* — при сокращении мышечного волокна; точками обозначены ионы Ca^{2+}

(Т-трубочки), которые обеспечивают ее взаимодействие с саркоплазматическим ретикулумом (СПР) (рис. 4.1).

Саркоплазматический ретикулум представляет собой систему связанных друг с другом цистерн и отходящих от них в продольном направлении канальцев, расположенных между миофибриллами. Терминальные (концевые) цистерны СПР примыкают к Т-трубочкам, формируя так называемые триады. *Специфической функцией* СПР мышечного волокна является депонирование Ca^{2+} и высвобождение его, что играет важную роль в мышечном сокращении. *В саркоплазме имеются внутриклеточные элементы*: ядра, митохондрии, белки (в том числе миоглобин), капельки жира, гранулы гликогена, фосфатсодержащие вещества, различные малые молекулы и электролиты.

Миофибриллы — субъединицы мышечного волокна. В одном мышечном волокне *может насчитываться более 2000 миофибрилл*, *их диаметр 1–2 мкм*. Миофибрилла собрана примерно из 1500 параллельно расположенных толстых нитей белка (миозин) и 3000 тонких нитей белка актина. Актиновые нити состоят из двух субъединиц — скрученных в виде спирали. В состав тонких нитей входят также регуляторные белки — *тропомиозин* и *тропонин*. Эти белки в невозбужденной мышце препятствуют взаимосвязи актина и миозина, поэтому мышца в покое находится в расслабленном состоянии.

Миофибриллы включают в себя последовательно соединенные блоки — саркомеры (рис. 4.2), отделенные друг от друга *Z-полосками*. *Саркомер* (*его длина 2–3 мкм*) *является сократительной единицей мышечного волокна*, выключающего тысячи последовательно соединенных саркомеров. Миофибриллы отдельного мышечного волокна связаны таким образом, что расположение саркомеров совпадает, и это создает картину поперечной исчерченности волокна при наблюдении в световом микроскопе. Каждый саркомер имеет два набора тонких нитей, прикрепленных к Z-полоскам, и один комплект толстых нитей, сосредоточенных в А-диске. В расслабленной мышце концы толстых и тонких филаментов в разной степени перекрывают друг друга на границе между А- и I-дисками (см. рис. 4.2).

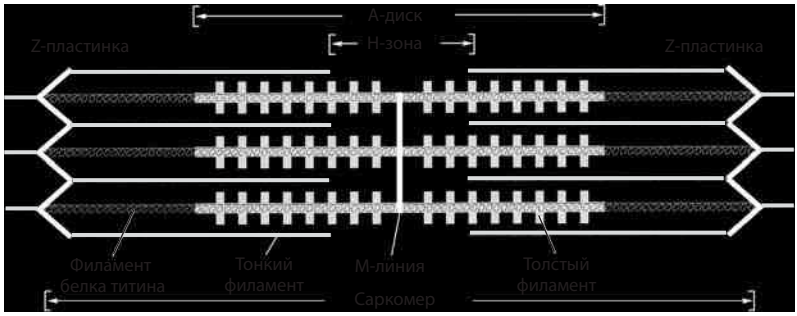

Рис. 4.2. Саркомер миоцита скелетной мышцы (по A. Vander, J. Sherman, D. Luciano, 2004)

Классификация мышечных волокон. По структурно-функциональным свойствам и цвету выделяют две основные группы мышечных волокон: белые и красные.

Белые (*быстрые*) *мышечные волокна* содержат больше миофибрилл и меньше — митохондрий, миоглобина и жиров, но больше гликогена и гликолитических ферментов; эти волокна называют *гликолитическими*. Капиллярная сеть, окружающая эти волокна, относительно редкая. Скорость рабочего цикла у данных волокон примерно в 4 раза больше, чем у медленных, что объясняется более высокой АТФазной активностью быстрых волокон, но они обладают малой выносливостью. У белых мышечных волокон число нитей актина и миозина больше, чем у красных, поэтому они толще и сила их сокращения больше.

Красные мышечные волокна содержат много митохондрий, миоглобина, жирных кислот. Эти волокна окружены густой сетью кровеносных капилляров, они имеют меньший диаметр. Митохондрии обеспечивают высокий уровень окислительного фосфорилирования, поэтому данные волокна называют *оксидативными*. Красные мышечные волокна подразделяются на две подгруппы: быстрые и медленные. *Медленные волокна* могут выполнять работу в течение относительно продолжительного периода времени; утомление в них развивается медленнее. Они более приспособлены к тоническим сокращениям. Красные быстрые волокна по скорости утомления занимают промежуточное положение между белыми и красными медленными. Скорость их сокращения близка к скорости сокращения белых волокон, что также объясняется высокой АТФазной активностью миозина красных быстрых волокон.

Имеется незначительное число также истинных тонических мышечных волокон; на них локализуется по 7–10 синапсов, принадлежащих, как правило, нескольким мотонейронам, например в глазодвигательных мышцах, мышцах среднего уха. ПКП этих мышечных волокон не вызывают генерации ПД в них, а непосредственно запускают мышечное сокращение.

Группа мышечных волокон, иннервируемых ветвлениями аксона одного α*-мотонейрона, формирует двигательную* (*нейромоторную*) *единицу.* В мышцах, совершающих быстрые и точные движения, например в глазодвигательных,

нейромоторные единицы состоят из 3–5 мышечных волокон. В мышцах, осуществляющих менее точные движения (например, мышцы туловища и конечностей), двигательные единицы включают сотни и тысячи мышечных волокон. Большая двигательная единица по сравнению с малой включает крупный мотонейрон с относительно толстым аксоном, который образует большое число концевых веточек в мышце и, следовательно, иннервирует большое число мышечных волокон. Все мышечные волокна одной двигательной единицы независимо от их количества относятся к одному типу. Все скелетные мышцы по своему составу являются смешанными, т.е. образованы красными и белыми мышечными волокнами.

Специфическим свойством всех мышц является сократимость — способность сокращаться, т.е. укорачиваться или развивать напряжение. Реализация этой способности осуществляется с помощью возбуждения и его проведения по мышечному волокну (*свойства соответственно возбудимости и проводимости*). Скелетные мышцы не обладают автоматией, управляются организмом произвольно импульсацией из ЦНС, поэтому их называют также *произвольными*. Гладкие мышцы по собственному желанию не сокращаются, поэтому их называют также *непроизвольными*, *но они обладают автоматией*.

Функции скелетной мышцы. *Обеспечение двигательной активности организма* — поиск и добывание воды и пищи, ее захват, жевание, глотание, оборонительные реакции; трудовая деятельность — физическая и творческая работа художника, писателя, ученого, композитора в конечном итоге выражается в движении: рисование, письмо, игра на музыкальном инструменте и т.п.

Обеспечение дыхания (движений грудной клетки и диафрагмы).

Коммуникативная функция (устная и письменная речь, мимика, пантомимика и жесты).

Участие в процессах терморегуляции организма с помощью изменения интенсивности сократительного термогенеза.

4.2. МЕХАНИЗМ СОКРАЩЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Укорочение мышцы является результатом сокращения множества саркомеров. При укорочении актиновые нити скользят относительно миозиновых, в результате чего длина каждого саркомера мышечного волокна уменьшается. При этом длина самих нитей остается неизменной. Миозиновые нити имеют поперечные выступы (поперечные мостики) длиной около 20 нм. Каждый выступ состоит из головки, которая соединена с миозиновой нитью посредством «шейки» (рис. 4.3). При расслабленном состоянии мышцы головки поперечных мостиков не могут взаимодействовать с актиновыми нитями, поскольку их активные участки (места взаимного контакта с головками) изолированы тропомиозином. Укорочение мышцы является результатом конформационных изменений поперечного мостика: его головка совершает наклон с помощью сгибания «шейки».

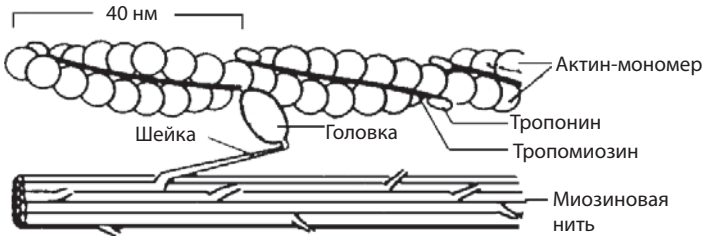

Рис. 4.3. Пространственная организация сократительных и регуляторных белков в исчерченной мышце. Показано положение миозинового мостика (гребковый эффект, «шейка» согнута) в процессе взаимодействия сократительных белков в мышечном волокне (сокращение волокна)

Последовательность процессов, обеспечивающих сокращение мышечного волокна (электромеханическое сопряжение)

1. После генерации ПД в мышечном волокне вблизи синапса (за счет электрического поля ПКП) возбуждение распространяется по мембране миоцита в обе стороны, в том числе по мембранам поперечных Т-трубочек. Механизм проведения ПД по мышечному волокну такой же, как и по безмиелиновому нервному волокну, — возникший ПД вблизи синапса посредством своего электрического поля обеспечивает возникновение новых ПД в соседнем участке волокна и т.д. (непрерывное проведение возбуждения).

2. ПД Т-трубочек за счет своего электрического поля активирует электроуправляемые кальциевые каналы мембраны СПР, вследствие чего Ca^{2+} выходит из цистерн СПР согласно электрохимическому градиенту (см. рис. 4.1).

Следует заметить, что существуют и другие точки зрения. Например, указывают на физическое или химическое сопряжение (Vander A., Sherman J., Luciano D., 2004) либо на механическое воздействие Т-трубочек на СПР. Однако, по нашему мнению, такие утверждения необоснованны, поскольку у Т-трубочек, представляющих собой впячивания клеточной мембраны внутрь клетки, при возникновении ПД размеры и форма не изменяются (мышечное волокно, как известно, сначала возбуждается, а потом сокращается). Сведений о высвобождении Т-трубочкой медиатора нет. Расстояние, на котором электрическое поле ПД может деполяризовать мембрану, составляет до 1 мм (по аналогии с безмиелиновым нервным волокном, а толщина мышечного волокна 10–100 мкм), что обеспечивает высокую надежность активации СПР.

3. В межфибриллярном пространстве Ca^{2+} контактирует с тропонином, что приводит к его конформации и смещению тропомиозина, в результате чего на нитях актина обнажаются активные участки, с которыми соединяются головки миозиновых мостиков.

4. В результате взаимодействия с актином АТФазная активность головок миозиновых нитей усиливается, обеспечивая высвобождение энергии АТФ, которая расходуется на сгибание миозинового мостика, внешне напоминающего движение весел при гребле (гребковое движение) (см. рис. 4.3), обеспечивающее скольжение актиновых нитей относительно миозиновых (рис. 4.4). На совершение одного гребкового движения расходуется энергия одной молекулы АТФ. При этом нити сократительных белков смещаются на 20 нм. Присоединение

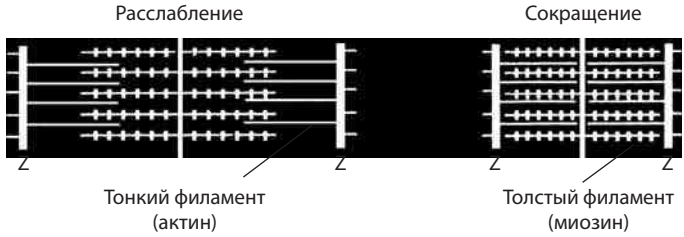

Рис. 4.4. Взаимное расположение структурных элементов миофибрилл при их расслаблении и сокращении

новой молекулы АТФ к другому участку головки миозина ведет к прекращению зацепления ее, но при этом энергия АТФ не расходуется. При отсутствии АТФ головки миозина не могут оторваться от актина — мышца напряжена; таков, в частности, механизм трупного окоченения.

5. После этого головки поперечных мостиков в силу своей эластичности возвращаются в исходное положение и устанавливают контакт со следующим участком актина; далее вновь происходит очередное гребковое движение и скольжение актиновых и миозиновых нитей. Подобные элементарные акты многократно повторяются. Одно гребковое движение (один шаг) вызывает уменьшение длины каждого саркомера на 1%. При сокращении изолированной мышцы лягушки без нагрузки 50% укорочение саркомеров происходит за 0,1 с. Для этого необходимо совершение 50 гребковых движений. Миозиновые мостики сгибаются асинхронно, но в связи с тем, что их много и каждая миозиновая нить окружена несколькими актиновыми нитями, сокращение мышцы происходит плавно.

Расслабление мышцы *происходит благодаря процессам, протекающим в обратной последовательности.* Реполяризация сарколеммы и Т-трубочек ведет к закрытию кальциевых потенциалуправляемых каналов мембраны СПР. Са-насосы возвращают Ca^{2+} в СПР (активность насосов возрастает при увеличении концентрации свободных ионов). Снижение концентрации Ca^{2+} в межфибриллярном пространстве вызывает обратную конформацию тропонина, в результате чего тропомиозиновые нити изолируют активные участки актиновых филаментов, что делает невозможным взаимодействие с ними головок поперечных мостиков миозина. Скольжение актиновых нитей вдоль миозиновых в обратном направлении происходит под действием сил гравитации и эластической тяги элементов мышечного волокна, что восстанавливает исходные размеры саркомеров.

Источником энергии для обеспечения работы скелетных мышц является АТФ, расходы которой значительны. Даже в условиях основного обмена на функционирование мускулатуры организм затрачивает около 25% всех своих энергоресурсов. Энерготраты резко возрастают во время выполнения физической работы.

Запасы АТФ в мышечном волокне незначительны (5 ммоль/л) и могут обеспечить не более 10 одиночных сокращений.

Расход энергии АТФ необходим для осуществления следующих процессов.

Во-первых, энергия АТФ расходуется на обеспечение работы Na/K-насоса (он поддерживает градиент концентрации Na^+ и K^+ внутри и вне клетки, формирующих ПП и ПД, обеспечивающего электромеханическое сопряжение) и работы Са-насоса, который понижает концентрацию Ca^{2+} в саркоплазме после сокращения мышечного волокна, что приводит к расслаблению мышцы.

Во-вторых, энергия АТФ расходуется на гребковое движение миозиновых мостиков (сгибание их).

Ресинтез АТФ осуществляется с помощью трех энергетических систем организма.

1. *Фосфогенная* энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ за счет имеющегося в мышцах высокоэнергоемкого КФ и образовавшейся при расщеплении АТФ аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) с образованием креатина (К): АДФ + КФ → АТФ + К. Это мгновенный ресинтез АТФ, при этом мышца может развивать большую мощность, но кратковременно — до 6 с, поскольку запасы КФ в мышце ограниченны.

2. *Анаэробная* гликолитическая энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ за счет энергии анаэробного расщепления глюкозы до молочной кислоты. Этот путь ресинтеза АТФ является быстрым, но тоже кратковременным (1–2 мин), так как накопление молочной кислоты тормозит активность гликолитических ферментов. Однако лактат, вызывая местный сосудорасширяющий эффект, улучшает кровоток в работающей мышце и снабжение ее кислородом и питательными веществами.

3. *Аэробная* энергетическая система обеспечивает ресинтез АТФ с помощью *окислительного фосфорилирования углеводов и жирных кислот*, протекающего в митохондриях мышечных клеток. Этот способ *может обеспечить энергией работу мышц в течение нескольких часов* и является основным способом энергетического обеспечения работы скелетных мышц.

4.3. ВИДЫ МЫШЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

В зависимости от характера сокращений мышцы различают три их вида: изометрическое, изотоническое и ауксотоническое.

Ауксотоническое сокращение мышцы встречается чаще других и заключается в одновременном изменении длины и напряжения мышцы. Этот вид сокращения характерен для натуральных двигательных актов и бывает двух видов: эксцентрическое, когда напряжение мышцы сопровождается ее удлинением — например, в процессе приседания (опускания), и концентрическое, когда напряжение мышцы сопровождается ее укорочением — например, при разгибании нижних конечностей после приседания (подъем).

Изометрическое сокращение мышцы — когда напряжение мышцы возрастает, а длина ее не изменяется. Этот вид сокращения можно наблюдать в эксперименте, когда оба конца мышцы зафиксированы и отсутствует возможность их сближения, и в естественных условиях — например, в процессе приседания и фиксации положения.

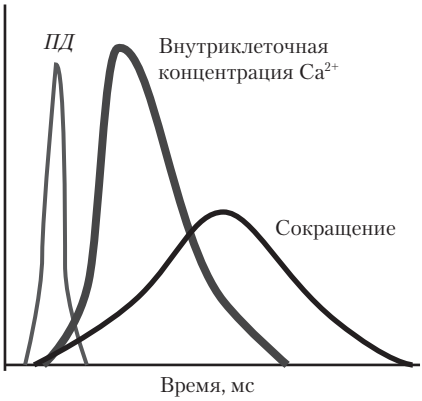

Рис. 4.5. Соотношение времени возникновения ПД, внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и одиночного сокращения волокна скелетной мышцы

Изотоническое сокращение мышцы — заключается в укорочении мышцы при ее постоянном напряжении; возникает, когда сокращается ненагруженная мышца с одним закрепленным сухожилием, не поднимая (не перемещая) никакого внешнего груза либо поднимая груз без ускорения.

В зависимости от длительности сокращений мышцы выделяют два их вида: одиночное и тетаническое.

Одиночное сокращение мышцы — возникает при однократном раздражении нерва или самой мышцы. Обычно мышца укорачивается на 5–10% от исходной длины. На кривой одиночного сокращения выделяют три основных периода: 1) *латентный* — время от момента нанесения раздражения до начала сокращения; 2) *период укорочения* (или развития напряжения); 3) *период расслабления*. Продолжительность одиночных сокращений мышц человека вариабельна. Например, у камбаловидной мышцы она составляет 0,1 с. В латентный период возникает возбуждение мышечных волокон и его проведение вдоль мембраны. Соотношения длительности одиночного сокращения мышечного волокна, его возбуждения показаны на рис. 4.5. Длительность сокращения мышечного волокна значительно дольше таковой ПД потому, что необходимо время на работу Са-насосов для возвращения Ca^{2+} в СПР и окружающую среду и большей инерционности механических процессов по сравнению с электрофизиологическими.

Тетаническое сокращение — это длительное сокращение мышцы, возникающее под действием ритмического раздражения, когда каждое последующее раздражение или нервные импульсы поступают к мышце, пока она еще не расслабилась. В основе тетанического сокращения лежит явление *суммации одиночных мышечных сокращений* (рис. 4.6) — увеличение амплитуды и длительности сокращения при нанесении на мышечное волокно или целую мышцу двух и более быстро следующих друг за другом раздражений. При этом раздражения должны поступать в период предыдущего сокращения. *Увеличение амплитуды сокращений объясняется увеличением концентрации Ca^{2+} в гиалоплазме при повторном возбуждении мышечных волокон, поскольку Са-помпа не успевает*

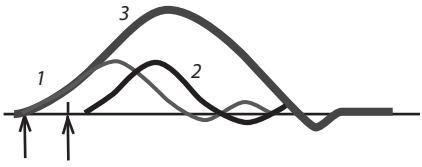

Рис. 4.6. Суммация сокращений икроножной мышцы лягушки:

1 — кривая одиночного мышечного сокращения в ответ на первое раздражение расслабленной мышцы; *2* — кривая одиночного сокращения той же мышцы в ответ на второе раздражение; *3* — кривая суммированного сокращения, полученного в результате спаренного раздражения сокращающейся мышцы (обозначено стрелками)

возвращать его в СПР. Ca^{2+} обеспечивает увеличение числа зон зацепления миозиновых мостиков с нитями актина.

Если повторные импульсы или раздражения поступают в фазу расслабления мышц, *возникает зубчатый тетанус*. Если повторные раздражения приходятся на фазу укорочения, возникает *гладкий тетанус* (рис. 4.7). Амплитуда сокращения и величина напряжения, развиваемые мышечными волокнами при гладком тетанусе, обычно в 2–4 раза больше, чем при одиночном сокращении. Тетаническое сокращение мышечных волокон в отличие от одиночных сокращений быстрее вызывает их утомление.

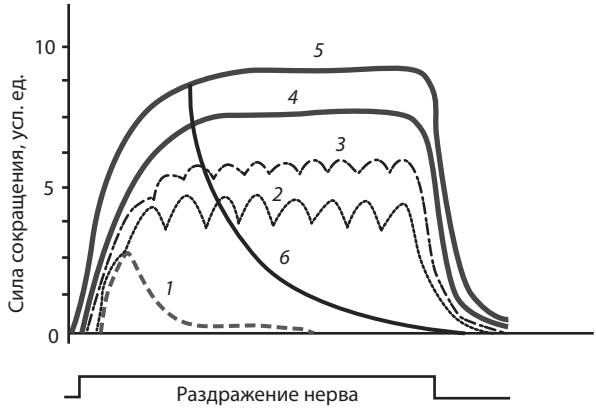

Рис. 4.7. Сокращения икроножной мышцы лягушки при различной частоте раздражения седалищного нерва:

1 — одиночное сокращение (частота 1 Гц); *2*, *3* — зубчатый тетанус (15–20 Гц); *4*, *5* — гладкий тетанус (25–50 Гц); *6* — расслабление при пессимальной частоте раздражения (60 Гц)

При возрастании частоты стимуляции нерва или мышцы амплитуда гладкого тетануса увеличивается. Максимальный тетанус получил название *оптимума*. Увеличение тетануса объясняется накоплением Ca^{2+} в гиалоплазме. При дальнейшем увеличении частоты стимуляции нерва (около 60 Гц) мышца расслабляется вследствие развития блока проведения возбуждения в нервно-мышечных синапсах — *пессимум Введенского* (частота раздражения *пессимальная*) (см. рис. 4.7). Пессимум Введенского можно получить и при прямом, но более частом раздражении мышцы (около 150 имп./с), однако при этом для чистоты эксперимента следует заблокировать нервно-мышечные синапсы. Если после возникновения пессимума уменьшить частоту стимуляции до оптимальной, то амплитуда мышечного сокращения мгновенно возрастает — свидетельство того, что пессимум не является результатом утомления мышцы или истощением энергетических ресурсов.

В естественных условиях отдельные мышечные волокна чаще сокращаются в режиме зубчатого тетануса, вместе с тем сокращение целой мышцы напоминает гладкий тетанус вследствие асинхронности их сокращения.

4.4. ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЫШЦ И УТОМЛЕНИЕ МЫШЦЫ

Сила мышцы. *Единицы измерения.* В системе СИ сила выражается в ньютонах (Н). В физиологической практике силу мышцы, как правило, определяют по максимальной массе груза, который может быть поднят при ее сокращении. В условиях целостного организма определяют *«становую»*, *«кистевую»* силу, силу сгибателей и т.п.

Выделяют понятие *удельная сила мышцы* — отношение общей силы мышцы в ньютонах к физиологическому поперечному сечению мышцы (Н/см^2). Удельная сила находится в пределах 50–150 Н/см^2. Удельную силу мышцы выражают также и в килограммах на квадратный сантиметр (кг/см^2). Так, для трехглавой мышцы она составляет 17 кг/см^2, для сгибателя плеча — 8 кг/см^2, для икроножной мышцы — 1 кг/см^2, для гладкой мышцы — 1 кг/см^2. В различных мышцах тела соотношение между числом медленных и быстрых мышечных волокон неодинаково и очень сильно отличается у разных людей, а также в разные периоды жизни. Одиночное мышечное волокно способно развивать напряжение 0,1–0,2 Н.

Факторы, определяющие силу мышцы. *Анатомическое строение:* перистые мышцы (волокна расположены косо, под углом к продольной оси) способны развивать гораздо большее напряжение, чем мышцы с параллельным расположением волокон. В связи с этим принято определять так называемое физиологическое поперечное сечение мышцы, т.е. сумму поперечных сечений всех волокон, из которых состоит мышца. У перистых мышц физиологическое поперечное сечение значительно превосходит анатомическое (геометрическое). К числу наиболее сильных относятся жевательные мышцы.

Исходная длина мышцы тоже влияет на силу ее сокращения. При умеренном предварительном растяжении мышцы сила ее сокращения увеличивается, а при сильном растяжении она уменьшается, вплоть до отсутствия сокращения из-за отсутствия зон зацепления между нитями актина и миозина. При оптимальной длине (в состоянии покоя), при которой все головки миозиновых нитей способны контактировать с актиновыми филаментами, сила мышечного сокращения вырастает максимально. Предварительное растяжение мышцы увеличивает ее эластическую тягу, что также ведет к увеличению последующего ее сокращения. Это осуществляется за счет белка титина, нити которого одним концом прикреплены к Z-пластинке, другим — к миозину и растягиваются подобно пружине. При сильном укорочении мышцы уменьшается сродство тропонина к Ca^{2+}, что ограничивает максимальную силу сокращений (механизм этого явления неясен).

При увеличении числа возбужденных волокон сила одиночного сокращения мышцы возрастает, при уменьшении ослабевает. Оно определяется силой раздражения в эксперименте или числом возбужденных мотонейронов в натуральных условиях.

Сила тетанического сокращения мышцы зависит от степени выраженности суммации сокращений в каждом мышечном волокне, что определяется частотой импульсации — она возрастает до оптимума.

***Работа мышцы* (*A*).** В механике работа определяется как произведение силы (*F*), приложенной к телу, на расстояние (*L*) его перемещения под воздействием данной силы:

$$A = F \times L \text{ (Дж)}.$$

Утомление мышцы выражается в уменьшении силы ее сокращения, скорости укорочения и расслабления, в результате работа и мощность также уменьшаются. *В эксперименте* при длительном частом раздражении сила сокращений мышцы уменьшается, вплоть до полного отсутствия сокращений, несмотря на то что ПД еще могут регистрироваться. Тем не менее величина ПД тоже уменьшается, и при снижении ПД мышечного волокна до 60% происходит снижение силы сокращения мышцы на 20–30%. При уменьшении ПД мышечного волокна наполовину оно вообще не сокращается. Уменьшение ПД мышечных волокон является следствием того, что Na/K-насос не успевает возвращать Na^+ и K^+ на свои места. В результате Na^+ накапливается в клетке, а K^+ — вне клетки, что и ведет к деполяризации миоцитов и снижению их ПД. Наряду с утомлением самих мышечных волокон, утомление развивается в нервно-мышечном синапсе (расходование медиатора, закисление среды).

В условиях целостного организма физическое утомление развивается и в ЦНС (*центральное утомление*) — в настоящее время считается второстепенным.

> Некоторые авторы считают, что центральное утомление развивается на уровне спинного мозга вследствие возвратного торможения α- и γ-мотонейронов и торможения их вследствие поступления импульсов от проприорецепторов. Однако, с нашей точки зрения, это явление утомлением называть необоснованно, так как данное торможение в натуральных условиях играет координационную роль — обеспечивает расслабление мышц вслед за их сокращением и ритмическую деятельность мышц в процессе двигательных реакций.

При физической работе увеличивается выброс в кровь адреналина и норадреналина, которые стимулируют работу Na/K-насоса, что тормозит развитие утомления. Напротив, серотонин ускоряет процессы центрального утомления, дофамин, тормозя синтез серотонина в нейронах ЦНС, задерживает развитие центрального торможения при физической нагрузке.

Скорость развития утомления зависит от ритма работы и величины груза. Большой груз или слишком частый ритм работы приводят к быстрому развитию утомления, в результате чего выполненная работа бывает ничтожна. Наибольшей бывает работа при некотором среднем, оптимальном для данного человека ритме работы и среднем, оптимальном грузе (правило средних нагрузок). При любой силе изометрического сокращения мышцы работа равна нулю, несмотря на расход энергии и развивающееся утомление. И.М. Сеченов показал, что работа в период утомления других мышц ускоряет восстановление работоспособности утомленных мышц.

Мощность мышцы (работа, совершаемая в единицу времени) в системе СИ выражается в ваттах ($Дж/с^2$). Максимальная мощность соответствует выпол-

нению наибольшего объема работы в течение минимального отрезка времени. Однако в этом случае быстро развивается утомление.

4.5. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Расположение актина и миозина в гладких мышцах не столь упорядочено, Z-мембраны и саркомеры в них отсутствуют, поэтому при микроскопическом исследовании не выявляется характерная для скелетной мышцы поперечная исчерченность, что и определяет название этих мышц — гладкие. Форма гладкомышечных клеток веретенообразная, диаметр волокна в утолщенной части составляет 2–10 мкм, длина 50–400 мкм. В клетке имеется одно ядро, митохондрий относительно мало. СПР представлен плоскими везикулами, расположенными в непосредственной близости от внутренней поверхности клеточной мембраны. Он содержит мало ионов Ca^{2+}.

Нервно-мышечные синапсы отличаются от таковых у исчерченных мышц, причем наиболее ярко отличие выражено у симпатической нервной системы. Постганглионарные волокна (аксона ганглионарных симпатических нейронов) по своему ходу среди миоцитов образуют многочисленные утолщения (расширения), из которых выделяется медиатор. Последний диффундирует в межклеточном пространстве и взаимодействует с постсинаптическими рецепторами, которые располагаются равномерно по всей мембране гладкомышечных клеток, что ведет к стимуляции или угнетению функций органа (например, торможение моторики кишки, усиление работы сердца, сужение кровеносного сосуда). В гладких мышцах бронхов и крупных артерий нервное влияние передается без генерации ПД, сокращение этих мышц обеспечивают ВПСП.

Особенности свойств гладких мышц. ***Возбудимость.*** *Потенциал покоя* большинства гладкомышечных клеток составляет –60...–70 мВ, у миоцитов, обладающих спонтанной активностью, — –30...–60 мВ. *Потенциал действия* более продолжителен (10–50 мс), чем у скелетных мышц, — до 10 мс. У некоторых миоцитов после начальной быстрой реполяризации формируется плато, которое удлиняет ПД до 500 мс; оно связано с поступлением в клетку Na^+ и Ca^{2+}. Деполяризация мембраны обусловлена в основном диффузией Ca^{2+} в клетку.

Проводимость. Структурно-функциональной единицей гладких мышц является пучок мышечных волокон. Взаимодействие между отдельными миоцитами осуществляется благодаря нексусам — щелевым контактам, обладающим низким электрическим сопротивлением, и близко расположенным контактирующим элементам соседних мышечных волокон. Благодаря этому электрическое поле одной клетки в пучке обеспечивает возбуждение другой. *Поэтому изолированно отдельные гладкомышечные клетки пучка не возбуждаются*. Скорость распространения ПД в пределах пучка составляет 5–10 см/с. Причем для возбуждения всех миоцитов пучка недостаточно возбуждения одного миоцита (необходимо первоначальное возбуждение нескольких клеток).

Сократимость. *Сокращения гладкой мышцы* (рис. 4.8) определяются описанным выше характером распространения возбуждения — пучок гладкомышечных волокон сокращается как единое целое (пучок — функциональная единица гладкой мышцы). Активность гладкомышечной АТФазы миозина в 40–80 раз ниже активности АТФазы миозина исчерченной мышцы. Чем больше АТФазная активность миозина, тем быстрее сокращается мышечное волокно. Поэтому гладкая мышца сокращается гораздо медленнее, чем скелетная. По этой же причине на сокращение гладкой мышцы меньше расходуется АТФ (экономичность). Кроме того, гладкая мышца не утомляется во время продолжительной активности — она приспособлена к длительному поддержанию тонуса.

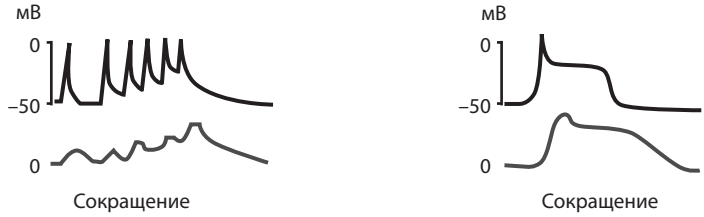

Рис. 4.8. Потенциалы действия и сокращения гладких мышц (по Б.И. Ткаченко, 2005)

Главной особенностью электромеханического сопряжения в гладкой мышце является то, что *основную роль в сопряжении* играет входящий в клетку (при ее возбуждении) Ca^{2+}, поскольку его запасы в СПР гладкомышечных миоцитов незначительны. Другая важная особенность заключается в том, что *регуляторным белком гладкой мышцы является кальмодулин* (наличие тропонина не установлено), который связывается с Ca^{2+}. Комплекс Ca^{2+}–кальмодулин активирует особый фермент (киназу легких цепей миозина), который переносит фосфатную группу с АТФ на головку поперечного мостика миозина. Фосфорилированная головка миозина взаимодействует с актином. Это ведет к конфирмационным изменениям миозиновых мостиков, что обеспечивает скольжение нитей актина относительно нитей миозина.

Сокращение гладких мышц может быть результатом и химиомеханического сопряжения (без формирования ПД) вследствие взаимодействия медиатора с мембранными рецепторами и активации различных ферментных систем, вызывающих взаимодействие актина и миозина, что и обеспечивает сокращение мышцы.

Расслабление гладкомышечных миоцитов обусловлено инактивацией кальциевых каналов вследствие восстановления исходных значений мембранного потенциала (МП). Активация кальциевого насоса в мембране миоцита и СПР обеспечивает выведение Ca^{2+} в СПР и из гиалоплазмы клетки и снижение его концентрации, в результате чего инактивируется киназа легких цепей миозина, что приводит к прекращению фосфорилирования миозиновых головок, а следовательно, они утрачивают способность взаимодействовать с актином.

Автоматия присуща клеткам — водителям ритма (пейсмекерам). В ее основе лежит спонтанно возникающая медленная деполяризация (препотенциал) — при достижении КП возникает ПД. Спонтанная деполяризация преимущественно обусловлена повышенной проницаемостью мембраны мышечного волокна для Ca^{2+} и диффузией Ca^{2+} в клетку. Частота генерируемых ПД зависит от скорости медленной деполяризации и соотношения МП и КП: чем меньше МП, тем ближе он к КП, и при этом легче возникают ПД. Автоматия практически не выражена у гладких мышц артерий, семенных протоков, радужки, ресничных мышц. Их функции полностью определяются ВНС.

Пластичность выражается в том, что при растяжении гладких мышц их напряжение, первоначально увеличившееся, затем снижается до исходного уровня. Таким образом, свойство пластичности проявляется в том, что гладкая мышца может не изменять напряжения как в укороченном, так и в растянутом состоянии. Эта особенность гладкой мышцы предотвращает избыточный рост давления в полых внутренних органах при их наполнении (мочевой пузырь, желудок и др.). Однако растяжение гладкой мышцы может вызывать активацию процессов сокращения. Этот феномен, в частности, характерен для артериол, что является одним из важных механизмов регуляции их тонуса и регионарного кровотока в некоторых органах (мозг, почки, сердце). Стимуляция сокращения в этом случае происходит в результате того, что при растяжении пейсмекерных клеток активируются механоуправляемые каналы, в результате чего возникает ПД, который посредством своего электрического поля и щелевых контактов обеспечивает возникновение ПД в соседних клетках. Чрезмерное растяжение мочевого пузыря также вызывает его сокращение и эвакуацию мочи. Подобная реакция наблюдается при денервации органа и фармакологической блокаде внутриорганной системы.

Энергетическое обеспечение сокращения гладких мышц также осуществляется за счет молекул АТФ, ресинтез которой происходит в основном посредством анаэробного гликолиза.

ГЛАВА 5

Характеристика регуляторных механизмов

Медицина является родиной и источником материализма.
Л. Фейербах

Глубокое знание механизмов регуляции функций организма имеет особое значение для практической медицины, поскольку фармакологическое воздействие на них является важным лечебно-профилактическим приемом в деятельности врача. *Регуляция функций* — это направленное изменение интенсивности работы органов, тканей, клеток для достижения полезного результата согласно потребностям организма в различных условиях его жизнедеятельности.

Принципы и типы регуляции функций организма. *Основным* является *системный принцип* — регуляция показателей организма осуществляется путем вовлечения в ответную реакцию различных органов и систем. Выделяют также принцип обратной отрицательной связи (регуляция по отклонению — см. ниже), рефлекторный принцип (нервный механизм регуляции: рефлекс — основная форма нервной регуляции).

Управление деятельностью всех органов и систем организма осуществляется с помощью *двух типов* регуляции: 1) *регуляция по отклонению* — заключается в том, что при отклонении показателей организма от нормы включаются регуляторные механизмы, устраняющие это отклонение (основной тип регуляции); 2) *регуляция по опережению* — регуляторные механизмы включаются заранее, предупреждая отклонение показателей организма от нормы.

Уровни регуляции функций. Обычно различают клеточный, органный, системный и организменный уровни регуляции. Примером последнего является

поведенческая (соматическая) регуляция показателей внутренней среды организма, например поиск и потребление воды, пищи. Регуляторные механизмы могут локализоваться внутри органа (местная саморегуляция) и экстраорганно.

Имеется три механизма регуляции: нервный (ведущий), гуморальный и миогенный.

5.1. НЕРВНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ

Один и тот же нерв с помощью одного и того же выделяемого им медиатора, действующего на одни и те же рецепторы, оказывает только однонаправленное влияние: либо *угнетение*, либо *стимуляцию*. Если же выражен тонус нерва, например торможение деятельности сердца блуждающим нервом, то ослабление тонуса последнего сопровождается ускорением сердечной деятельности. Следует заметить, что при раздражении одного и того же нерва в эксперименте можно получить двоякий эффект. Например, раздражение периферического отрезка блуждающего нерва обычно вызывает торможение деятельности сердца и усиление сокращений кишки. Более слабое раздражение этого же нерва может сопровождаться противоположными эффектами — усилением сокращений сердца (феномен чаще возникает на фоне слабой его деятельности), а также угнетением сокращений кишки (феномен лучше выявляется при активной ее деятельности) — *правило так называемого исходного состояния органа. Однако это правило не подтвердилось*.

Исследования последних лет показали, что в подобных случаях двоякое влияние нерва на орган объясняется наличием в одном нерве волокон разной природы. Так, торможение деятельности сердца при раздражении звездчатого (симпатического) ганглия реализуется посредством преганглионарных парасимпатических волокон блуждающего нерва, анастомозирующих с веточками звездчатого ганглия. Усиление сокращений желудка и кишки при раздражении симпатического нерва осуществляется с помощью серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатического ствола, что установлено в многочисленных опытах. Ускорение сердечных сокращений при раздражении тормозного для сердца блуждающего нерва осуществляется с помощью постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих к сердцу в составе блуждающего нерва (В.М. Смирнов).

Виды влияний нервной системы и механизмы их реализации. Выделяют пусковое и модулирующее (корригирующее) влияния.

Пусковое влияние вызывает деятельность органа, находящегося в покое. Примером такого влияния является инициация сокращений покоящейся скелетной мышцы при поступлении к ней импульсов от мотонейронов ЦНС. Пусковое влияние нервной системы обычно осуществляется с помощью электрофизиологических процессов. После прекращения импульсации в нервных волокнах сокращение мышцы также прекращается, мышца расслабляется.

Модулирующее (*корригирующее*) *влияние* вызывает изменение интенсивности деятельности органа и проявляется в двух вариантах: 1) модулирующее

влияние нервной системы на органы, которые могут работать в автоматическом режиме, примером чего является регуляция деятельности сердца; 2) модулирующее влияние на уже работающий орган, примером которого может быть усиление или угнетение секреции пищеварительных желез, усиление или ослабление сокращений скелетной мышцы. Модулирующее влияние реализуется следующим образом: 1) *посредством изменения характера электрофизиологических процессов* в органе (гиперполяризация, деполяризация — электрофизиологическое действие); 2) *путем изменения интенсивности биохимических процессов* — обмена веществ в органе (трофическое действие нервной системы); 3) *за счет изменения кровоснабжения органа* (сосудодвигательный эффект). Все эти влияния взаимосвязаны. Модулирующее влияние, например, блуждающего нерва на сердце выражается в угнетении его сокращений, но этот же нерв может оказывать пусковое влияние на пищеварительные железы, на покоящуюся гладкую мышцу желудка.

Таким образом, и вегетативная, и соматическая нервная система может оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние на деятельность органов. Однако на скелетную и сердечную мышцы ВНС оказывает только модулирующее влияние.

Рефлекторный принцип нервной регуляции. *Рефлекс* — ответная реакция организма на раздражение сенсорных рецепторов, осуществляемая с помощью нервной системы. Ответная реакция может быть в виде активации или торможения деятельности органа. Каждый рефлекс осуществляется посредством рефлекторной дуги, состоящей из нескольких звеньев.

Рефлекторная дуга — это совокупность структур, с помощью которых осуществляется рефлекс. Схематично рефлекторную дугу вегетативного и соматического рефлексов можно представить состоящей из пяти звеньев (рис. 5.1).

Рис. 5.1. Рефлекторная дуга соматического рефлекса:

1 — воспринимающее звено; *2* — афферентное звено; *3* — управляющее звено; *4* — эфферентное звено; *5* — эффектор

1. *Воспринимающее звено — рецептор*. Он воспринимает изменения внешней или внутренней среды организма, что достигается посредством трансформации энергии раздражения в рецепторный потенциал, обеспечивающий возникновение нервного импульса. Совокупность рецепторов, раздражение которых вызывает рефлекс, называют *рефлексогенной зоной*. Последняя может содержать два вида рецепторов, например синокаротидная и аортальная рефлексогенные зоны содержат механо- и хеморецепторы. Конкретные механизмы восприятия раздражителя (света, звука, изменения химизма крови) различны у каж-

дого вида рецепторов, но во всех случаях в рецепторе возникает рецепторный потенциал, обеспечивающий посылку нервного импульса в центральную нервную систему.

2. *Афферентное звено*, передающее сигнал в ЦНС. Для соматической нервной системы — это афферентный нейрон с его отростками, тело его расположено в спинномозговых ганглиях или ганглиях черепных нервов. Импульс к телу нейрона поступает по дендриту, а в ЦНС — по его аксону.

3. *Управляющее звено* — совокупность центральных и периферических нейронов, формирующих ответную реакцию организма (периферические нейроны, имеются только у ВНС).

4. *Эффекторное звено* — аксон эффекторного нейрона (для соматической нервной системы — это мотонейрон). Его назначение — доставка нервных импульсов (команд) к эффекторам.

Следует, однако, заметить, что в осуществлении рефлекса принимают участие и вышележащие отделы ЦНС.

5. *Эффектор* (рабочий орган). В простейшем случае рефлекторная дуга может быть двухнейронной — без вставочного нейрона.

Классификация рефлексов. Выделяют *соматические* рефлексы, осуществляемые с помощью соматической нервной системы (эффектором является скелетная мускулатура), и *вегетативные* рефлексы, осуществляемые с помощью ВНС.

По условиям появления рефлексов в онтогенезе их подразделяют на две группы: *врожденные* (*безусловные*) и *приобретенные* (*условные*). Безусловные рефлексы делят также на несколько групп по разным критериям.

По биологическому значению рефлексы делят на: *гомеостатические* (регуляция функций внутренних органов: работа сердца, секреция и моторика пищеварительной системы — «пищевые» рефлексы и др.); *защитные* (оборонительные, например отдергивание конечности при ее раздражении); *половые*; *ориентировочный рефлекс* (рефлекс «что такое?») — непроизвольное внимание к новому или внезапно появившемуся раздражителю (поворот головы, глаз, туловища в сторону раздражителя).

В зависимости от числа синапсов в центральной части рефлекторной дуги различают моно- и полисинаптические рефлексы. Примером моносинаптического рефлекса может служить рефлекс на растяжение четырехглавой мышцы — коленный разгибательный рефлекс, возникающий при ударе по сухожилию ниже надколенника. Большинство рефлексов являются полисинаптическими, в их осуществлении участвует несколько последовательно включенных нейронов ЦНС, в том числе расположенных на разных уровнях ЦНС (рис. 5.2). От числа нейронов, участвующих в осуществлении рефлекса, зависит *время рефлекса* — длительность интервала от начала стимуляции до окончания ответной реакции. Самыми быстрыми рефлексами являются проприоцептивные, поскольку их рефлекторные дуги двухнейронные.

По рецепторам, раздражение которых вызывает ответную реакцию, различают экстероцептивные, интероцептивные и проприоцептивные рефлексы.

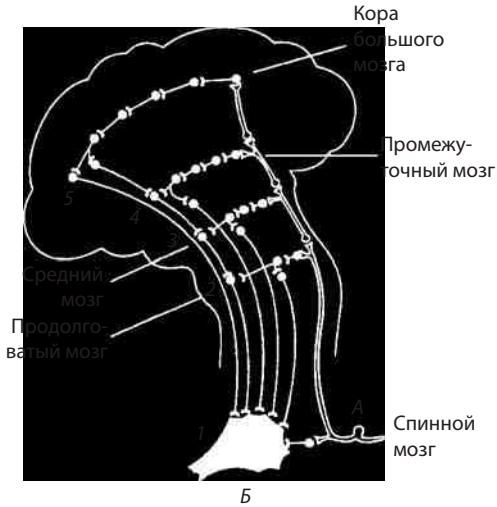

Рис. 5.2. Многоэтажная дуга безусловного рефлекса (по Э.А. Асратяну):
1–5 — ветви центральной части дуги на разных уровнях:
А — афферентный нейрон; *Б* — α-мотонейрон

Последние используются в клинической практике для оценки состояния возбудимости ЦНС и диагностики возможных ее поражений.

По отношению к физиологическим системам различают собственные (внутрисистемные, например в системе дыхания) и сопряженные (межсистемные, например изменения деятельности сердца при раздражении рецепторов дыхательных путей) рефлексы. Рефлекс Гольца — торможение сокращений сердца при механическом раздражении желудка в опыте на лягушке.

По локализации рефлекторной дуги различают *центральные* рефлексы (их дуга проходит через ЦНС) и *периферические* рефлексы (их дуга замыкается вне ЦНС). Последними могут быть только вегетативные рефлексы; их подразделяют на *интраорганные* и *экстраорганные* (в последнем случае рефлекс осуществляется с участием нейронов экстраорганных ганглиев).

Развитие концепции рефлекса. Основные положения рефлекторного принципа деятельности ЦНС были разработаны на протяжении примерно двух с половиной веков. Можно назвать четыре основных этапа развития этой концепции.

На *первом* этапе были сформулированы основные положения о принципе деятельности ЦНС французским естествоиспытателем и математиком Р. Декартом (XVII в.). Р. Декарт считал, что «все вещи и явления можно объяснить естественно-научным путем». Эта исходная позиция позволила Р. Декарту сформулировать два важных положения рефлекторной теории: 1) реакция организма на внешнее воздействие является отраженной. Впоследствии чех Прохазка называл ее рефлекторной — от лат. *reflexus* — отраженный); 2) ответная реакция на раздражение осуществляется при помощи нервной системы. По Р. Декарту, нервы — это трубочки, по которым с огромной скоростью движутся «животные

духи» (материальные частицы неизвестной природы), по нервам они попадают в мышцу, и мышца раздувается (сокращается).

Однако о том, что такое «животные духи», дискуссия продолжается до сих пор. С нашей точки зрения, это с огромной скоростью движущиеся в клетки и из клеток возбудимых тканей ионы, при активации соответствующих каналов клетки, в том числе и нервного волокна. Внешне это регистрируется как нервный импульс (потенциал действия), который за счет своего электрического поля деполяризует соседний участок нервного волокна и обеспечивает быстрое (до 120 м/с) распространение возбуждения по всей его длине. Механизм возникновения и распространения возбуждения по нервному волокну в настоящее время глубоко изучен. Поэтому термины «душа», «дух», «животные духи» необходимо исключить из учебной и научной физиологической литературы. Полагаем, что за физиологами последуют психологи и философы.

На *втором* этапе экспериментально обосновано материалистическое представление о рефлексе (XVII–XIX вв.). В частности, было установлено, что рефлекторная реакция может осуществляться на одном метамере лягушки (сегмент спинного мозга, связанный с «кусочком тела»). Выявлено, что стимулы могут быть не только внешними, но и внутренними, установлена роль задних — чувствительных и передних — двигательных корешков спинного мозга (закон Белла—Мажанди). Весьма активно сегментарные рефлексы изучал Ч. Шеррингтон (конец XVIII в.—начало XIX в.).

Особо важную роль в развитии теории рефлекса сыграл И.М. Сеченов (шестидесятые годы XIX в.). При изучении рефлексов он обосновал приспособительный характер изменчивости рефлекса, открыл торможение рефлексов (1863, центральное торможение), суммацию возбуждения в ЦНС (1868).

На *третьем* этапе открыты условные рефлексы и разработаны основы учения о высшей нервной деятельности (И.П. Павлов, начало XX в.). Он сформулировал три принципа рефлекторной теории: 1) *принцип детерминизма* (принцип причинности), согласно которому любая рефлекторная реакция причинно обусловлена — действие раздражителя; 2) *принцип структурности*, суть которого заключается в том, что каждая рефлекторная реакция осуществляется с помощью определенных структур, и чем больше структурных элементов участвует в осуществлении этой реакции, тем она совершеннее; 3) *принцип единства процессов анализа и синтеза* — нервная система анализирует (различает) с помощью рецепторов все действующие внешние и внутренние раздражители и на основании этого анализа формирует целостную ответную реакцию (синтез).

На *четвертом* этапе создано учение о функциональных системах (П.К. Анохин, середина XX в.), см. разд. 5.4.

Нервная система реализует свое влияние на эффекторы либо непосредственно с помощью эфферентных импульсов соматической и вегетативной нервной системы, либо с помощью активации выработки соответствующих гормонов. Важную роль в регуляции функций органов и систем играют метаболиты и миогенный механизм.

Нервизм — это концепция, признающая ведущую роль нервной системы в регуляции функций всех органов и тканей организма (физиологический

нервизм). Концепция нервизма прошла весьма длинный исторический путь развития, в ее обосновании участвовали многие выдающиеся ученые: Р. Декарт (1596–1650), Ф. Гофман (1660–1742), У. Куллен (1712–1790), Е.О. Мухин (1817), И.М. Сеченов (1829–1905), С.П. Боткин (1832–1889), И.П. Павлов (1849–1936). Особо важную роль сыграл И.П. Павлов, в частности он показал значение нервной системы в регуляции секреции пищеварительной системы, что отрицалось, обнаружил трофическую роль нервной системы на органы.

Регуляция функции органа осуществляется с участием нервного центра.

Нервный центр — это совокупность синаптически связанных нейронов ЦНС, достаточных для регуляции функции органа согласно потребностям организма. Нервный центр реализует свое влияние на эффекторы либо непосредственно с помощью эфферентных импульсов соматической и вегетативной нервной системы, либо с помощью активации выработки соответствующих гормонов. Кроме нервной регуляции, в организме имеются гуморальный и миогенный механизмы регуляции.

5.2. ГУМОРАЛЬНАЯ И МИОГЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Гуморальная регуляция осуществляется с помощью гормонов, тканевых гормонов, медиаторов и метаболитов.

Роль медиаторов. Часть медиаторов (ацетилхолин, катехоламины, серотонин), высвобождаемых нервными окончаниями в синаптическую щель, попадает в кровь, разносится по всему организму и действует на все органы и ткани, в которых имеются соответствующие рецепторы. Это действие происходит постоянно, оно дополняет действие нервной системы, реализуемой посредством нервно-мышечных синапсов и синапсов, образуемых на секреторных клетках (в основном это пищеварительные железы). Таким образом, медиаторы, циркулирующие в крови, участвуют в поддержании исходного фона — рабочего состояния органов. Однако при увеличении активности нервной системы возрастает выброс медиаторов и количество их в крови, что также вносит некоторый вклад в изменение интенсивности работы органов.

Регуляция посредством тканевых гормонов. Эти вещества представляют собой биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, кинины (калликреин, брадикинин) и др. Они занимают промежуточное положение между гормонами (им посвящена гл. 8) и метаболитами как гуморальными факторами регуляции (*паракриния*; регуляция с помощью гормонов — *эндокриния*). Эти вещества оказывают регулирующее влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям. Поэтому тканевые гормоны называют модуляторами регуляторных сигналов: они оказывают модулирующее влияние. Тканевые гормоны образуются неспециализированными клетками, но действуют они посредством специализированных клеточных рецепторов. Выделяют также понятие «аутокриния» — регуляция функции самих клеток,

которые высвобождают вещество. Например, норадреналин, высвобождаемый симпатическими нервными окончаниями в больших дозах, угнетает выброс норадреналина этим же окончанием, в малых дозах — стимулирует процесс.

Регуляция с помощью метаболитов — продуктов, образующихся в организме в процессе обмена веществ, изменения pH и осмоляльности. Это — угольная, молочная, пировиноградная и адениловая кислоты, аминокислоты, нуклеотиды, коферменты, ионный сдвиг. Регуляция с помощью метаболитов на ранних этапах филогенеза была единственной. Метаболиты одной клетки непосредственно влияли на другую, соседнюю клетку или группу клеток, которые, в свою очередь, таким же способом действовали на следующие клетки (*контактная регуляция*). С появлением гемолимфы и сосудистой системы метаболиты стали передаваться к другим клеткам организма с движущейся гемолимфой на большие расстояния, причем осуществляться это стало быстрее. Затем появилась нервная система как регулирующая система, а еще позже — эндокринные железы. Метаболиты в основном действуют как местные регуляторы. Примером местной гуморальной регуляции может служить гиперемия интенсивно работающей скелетной мышцы: накапливающиеся метаболиты обеспечивают расширение кровеносных сосудов, что увеличивает доставку кислорода и питательных веществ к мышце. Метаболиты могут влиять и на другие органы и ткани, на активность нервных центров. Например, накопление угольной кислоты в крови ведет к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания.

Миогенный механизм регуляции бурно прогрессировал с развитием мышечной системы в процессе эволюции, что связано с интенсификацией двигательной активности животных. Организм человека примерно на 50% состоит из мышц по своей массе. Это скелетная мускулатура (40% массы тела), мышца сердца и гладкие мышцы внутренних органов (сосудов, стенки ЖКТ и мочевого пузыря и др.). *Сущность миогенного механизма регуляции* состоит в том, что предварительное умеренное растяжение скелетной или сердечной мышц увеличивает силу их сокращений. Сократительная активность гладкой мышцы также зависит от степени ее растяжения. При увеличении наполнения органа тонус гладкой мышцы сначала возрастает, а затем возвращается к исходному уровню (пластичность гладкой мышцы), что обеспечивает регуляцию тонуса сосудов и наполнение внутренних полых органов без существенного повышения давления в них (до определенной величины). При уменьшении наполнения органа происходят противоположные изменения.

5.3. ЕДИНСТВО И ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ. ФУНКЦИИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Единство регуляторных механизмов заключается в их взаимодействии. Так, в случае увеличения содержания углекислого газа в крови возбуждаются хеморецепторы аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, при этом увеличивается поток импульсов по соответствующим нервам в ЦНС, а отту-

да — к дыхательной мускулатуре, что ведет к учащению и углублению дыхания. Углекислый газ действует на дыхательный центр и непосредственно, что тоже вызывает усиление дыхания. При действии холодного воздуха на терморецепторы кожи увеличивается поток афферентных импульсов в ЦНС, что ведет к выбросу гормонов, интенсифицирующих обмен веществ, и к увеличению теплопродукции. Ядра гипоталамуса вырабатывают нейрогормоны, регулирующие функцию эндокринных желез с помощью аденогипофиза.

Особенности нервного и гуморального механизмов регуляции функций организма. *Нервная регуляция является ведущей — ей подчиняется эндокринная система.*

Различная скорость связи: нервный импульс распространяется с огромной скоростью — до 120 м/с. Вещество, попадающее в кровь, проходит один раз через весь организм (большой и малый круг кровообращения) за 22 с.

Различные способы связи: у нервной системы — нервный импульс как универсальный сигнал, а у гуморального механизма связь с регулируемым органом осуществляется с помощью различных химических веществ (гормоны, медиаторы, метаболиты и парагормоны). Некоторые медиаторы, например катехоламины, попадая в кровь, могут действовать не только в месте их выделения нервными окончаниями, но и на другие органы и ткани организма.

Точность связи: нервная система может оказывать локальное влияние на отдельный орган или даже на группу клеток этого органа, например может вызывать сокращения мышц одного какого-то пальца руки, не вызывая сокращений мышц всей конечности или других пальцев. Химические вещества, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют нередко на многие органы и ткани — генерализованный характер влияния. Например, адреналин, тироксин, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют на клетки всех органов и тканей организма. Следует, однако, заметить, что и у гуморального механизма нередко имеется точный адресат воздействий. Так, кортикотропин хотя и разносится с кровью по всему организму, но действует только на кору надпочечников. Тиреотропный гормон (ТТГ) регулирует функцию щитовидной железы. В свою очередь, и нервная система может оказывать генерализованное влияние, что характерно для симпатической нервной системы — в экстремальных условиях она мобилизует ресурсы всего организма для достижения цели.

Возможно противоположное влияние БАВ на один и тот же орган в зависимости от точки приложения действия этого вещества. Адреналин, например, при непосредственном действии на сердце стимулирует его работу, а при введении в ликвор, возбуждая центры блуждающих нервов, он, наоборот, тормозит ее. Угольная кислота, действуя прямо на кровеносные сосуды, вызывает их расширение, а посредством возбуждения центра кровообращения — сужение. Поэтому результат действия химического вещества может зависеть от того, проникает ли оно в цереброспинальную жидкость через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или нет.

Функции ГЭБ. Гематоэнцефалический барьер выполняет *регулирующую функцию*, которая заключается в том, что он формирует особую внутреннюю

среду мозга, обеспечивающую оптимальный режим деятельности нервных клеток, и избирательно пропускает многие гуморальные вещества, например углекислый газ. Последний, действуя на дыхательный, сердечно-сосудистый и другие центры, регулирует функцию соответствующих систем организма. Барьерную функцию выполняет эндотелий капилляров мозга, а также базальная мембрана, окружающая капилляр снаружи. Их эндотелий имеет очень мало пор, узкие щелевые контакты между клетками, почти лишен «окон». Составной частью ГЭБ являются также глиальные клетки, образующие своеобразные футляры вокруг капилляров, покрывающие около 90% их поверхности. Наибольший вклад в развитие представлений о ГЭБ внесла Л.С. Штерн. Этот барьер пропускает воду, ионы, глюкозу, аминокислоты, газы, но задерживает многие физиологически активные вещества: дофамин, инсулин, адреналин, тироксин, серотонин. Однако в ГЭБ существуют «окна», через которые соответствующие клетки мозга (хеморецепторы) получают прямую информацию о наличии в крови гормонов и других, не проникающих через барьер веществ; клетки мозга выделяют и свои нейросекреты. Зоны мозга, не имеющие собственного ГЭБ, — это гипофиз, эпифиз, некоторые отделы гипоталамуса и продолговатого мозга.

Защитная функция ГЭБ — это предотвращение попадания микробов, чужеродных или токсичных веществ экзо- и эндогенной природы в межклеточные пространства мозга. ГЭБ не пропускает многие лекарственные вещества, что необходимо учитывать в клинической практике, — при воздействии на ЦНС следует подбирать препарат, который проникает через ГЭБ, иначе его действие не даст эффекта.

5.4. СИСТЕМНЫЙ ПРИНЦИП РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Понятие о системном принципе регуляции. Этот принцип регуляции заключается в том, что различные показатели организма поддерживаются на оптимальном уровне с помощью многих органов и систем. Например, Po_2 и Pco_2 обеспечиваются деятельностью систем: кровообращения, дыхания, нервно-мышечной системы, крови. Они объединяются в различные функциональные системы. Представление о функциональных системах разработал П.К. Анохин в середине XX в. В последние годы теория функциональных систем успешно развивается К.В. Судаковым и соавт.

Функциональная система — это динамическая совокупность различных органов и физиологических систем, объединяющихся для достижения приспособительного (полезного) для организма результата (рис. 5.3).

Различают гомеостатические и поведенческие функциональные системы. Гомеостатические системы обеспечивают поддержание на оптимальном для метаболизма уровне различных показателей организма (например, pH, АД). Это достигается посредством изменения интенсивности работы внутренних органов. Полезным результатом поведенческой функциональной системы является бытовой успех, социальный (получение образования, достижение выдающихся спортивных результатов и т.п.), удовлетворение биологической потребности.

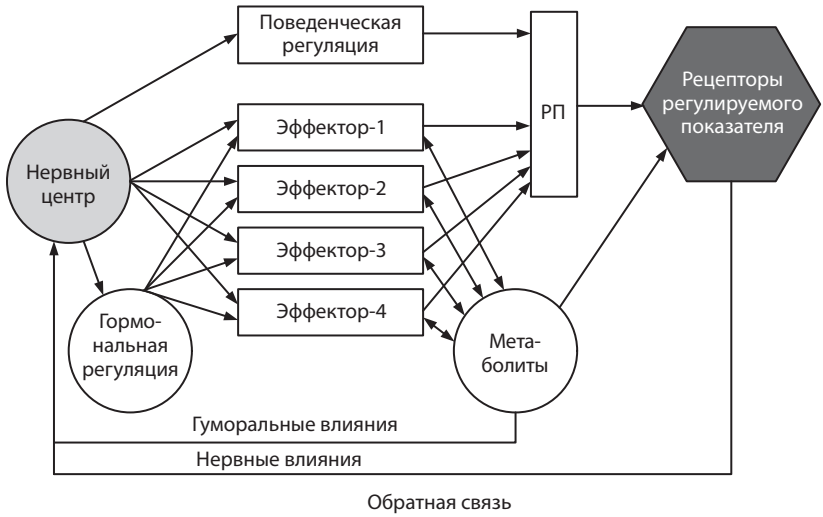

Рис. 5.3. Общая схема гомеостатической функциональной системы — регуляции физиологических показателей (по П.К. Анохину, с изменениями)

Поведенческие реакции нередко являются составным элементом гомеостатической функциональной системы (например, поиск и прием воды и пищи в случае их недостатка в организме). Поведенческая функциональная система может формироваться организмом в целях избавления или избегания действия вредных раздражителей.

Поведенческая функциональная система описана в разд. 19.10.

Любые функциональные системы формируются из физиологических систем.

Физиологическая система — генетически сформированная совокупность органов и тканей организма, выполняющая определенную функцию (например, система дыхания).

Структура физиологической системы включает следующие элементы: 1) *управляющий центр*, представляющий объединение ядер различных уровней ЦНС; 2) *его выходные каналы* (нервы и гормоны); 3) *исполнительные органы* — эффекторы, обеспечивающие в ходе физиологической деятельности поддержание регулируемого процесса или показателя на некотором оптимальном уровне; 4) *рецепторы результата* (сенсорные рецепторы) — датчики, воспринимающие информацию о параметрах отклонения регулируемого процесса или показателя от оптимального уровня; 5) *канал обратной связи* (входные каналы), информирующий нервный центр с помощью афферентной импульсации от рецепторов результата о достаточности или недостаточности эффекторных усилий по поддержанию регулируемого процесса или показателя на оптимальном уровне. Эти импульсы по каналам обратной связи поступают в нервный центр, регулирующий тот или иной показатель. Например, при увеличении артериального давления (АД) крови в большей степени начинают раздражаться

барорецепторы рефлексогенных сосудистых зон, в результате чего увеличивается поток импульсов в ЦНС — в центр кровообращения. Взаимодействие нейронов этого центра и изменения интенсивности эфферентной импульсации ведут к ослаблению деятельности сердца и расширению кровеносных сосудов, АД крови снижается. Возможны изменения величины АД, но оно после ряда колебаний возвращается к нормальной величине. Канал обратной связи включает также гуморальное звено.

Так, при усилении сокращений мышц увеличивается интенсивность их обмена веществ, в кровь выделяется значительно больше метаболитов. Последние действуют, *во-первых*, непосредственно на орган-эффектор (в данном случае это приводит к расширению кровеносных сосудов и к улучшению кровоснабжения органа, что весьма важно). *Во-вторых*, метаболиты попадают в кровь, а с кровью — в ЦНС и действуют на соответствующие центры, изменение активности которых оказывает корригирующее влияние на органы и ткани организма. *В-третьих*, метаболиты действуют также на рецепторы результата, что отражается на активности рецепторов и, естественно, на импульсации в афферентных путях, проводящих импульсы в ЦНС по принципу обратной связи. Совокупность перечисленных процессов способствует нормализации регулируемого показателя. Если же физиологической системы оказалось недостаточно и показатель (например, артериальное давление) остается повышенным (или пониженным), формируется функциональная гомеостатическая система — включается эндокринная система, выделительная — больше (или меньше) выводится воды из организма, что ведет к нормализации АД.

5.5. ТИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Как отмечалось выше, имеется два типа регуляции — по отклонению и по опережению. Рассмотрим их подробнее.

Регуляция по отклонению является ведущей в организме и заключается в том, что всякое отклонение от оптимального уровня регулируемого показателя мобилизует физиологические системы к восстановлению его на прежнем уровне. Регуляция по отклонению осуществляется с помощью *обратной отрицательной связи*, обеспечивающей разнонаправленное влияние — усиление стимулирующих механизмов управления (в случае ослабления показателей процесса) или их ослабление (в случае чрезмерного усиления показателей процесса).

В отличие от отрицательной обратной связи *положительная обратная связь* встречается в организме редко; примером ее является усиление начавшейся секреции пищеварительных соков в желудке после приема пищи с помощью продуктов гидролиза, всосавшихся в кровь. Положительная обратная связь оказывает только однонаправленное влияние на развитие процесса, находящегося под контролем управляющего комплекса. Поэтому положительная обратная связь делает систему неустойчивой, неспособной обеспечить стабильность регулируемого процесса в пределах физиологического оптимума. Например, если

бы АД регулировалось по принципу положительной обратной связи, то в случае понижения АД действие регуляторных механизмов привело бы к еще большему его снижению, а в случае повышения — к еще большему его увеличению.

Основные показатели внутренней среды поддерживаются в диапазоне колебаний, не нарушающих оптимальный ход жизнедеятельности организма. Из этого вытекает, что представление о показателях внутренней среды организма как о стабильных величинах относительно. Вместе с тем выделяют *«жесткие»* показатели, которые поддерживаются соответствующими функциональными системами на сравнительно фиксированном уровне и отклонение которых от этого уровня оказывается минимальным, так как чревато серьезными нарушениями метаболизма. Примерами «жестких» показателей являются уровень осмотического давления, величина pH. Выделяют также *«пластичные»* («мягкие») показатели, отклонение которых от оптимального уровня допускается в широком физиологическом диапазоне. Примерами «пластичных» показателей являются концентрация питательных веществ крови, величина кровяного давления.

Регуляция по опережению — заключается в том, что регулирующие механизмы включаются до реального изменения показателя на основе информации, поступающей в ЦНС.

Регуляция по опережению встречается в организме редко. При этом регулирующие механизмы включаются до реального изменения параметра регулируемого процесса (показателя) на основе информации, поступающей в нервный центр, о возможном изменении регулируемого процесса (показателя) в будущем. Например, усиление вентиляции легких при физической нагрузке начинается раньше изменений газового состава крови человека. Это происходит благодаря афферентной импульсации от проприорецепторов активно работающих мышц к моторным центрам и взаимодействию их с дыхательным центром. Однако и здесь регуляция по отклонению ведущая, поскольку главным стимулятором дыхания при физической работе является изменение газового состава крови и pH внутренней среды. Большинство авторов приводят пример с терморегуляцией. Терморецепторы (детекторы температуры), находящиеся внутри тела, обеспечивают контроль за температурой внутренних областей тела. Терморецепторы кожи в основном играют роль детекторов температуры окружающей среды (возмущающий фактор). При значительных отклонениях температуры окружающей среды создаются предпосылки возможного изменения температуры внутренней среды организма. В норме же этого не происходит, так как импульсация от терморецепторов кожи, непрерывно поступая в гипоталамический терморегуляторный центр, позволяет ему заранее изменить направленность терморегуляторных процессов. Следует все же заметить, что терморецепторы определяют температуру не воздуха, а кожи, которая быстро остывает на холоде. Поэтому данный пример необоснованно относить к регуляции по опережению, так как сначала остывает кожа организма, а потом включаются терморегуляторные процессы.

По опережению (на 1–2 с) расширяются сосуды мышц при планировании движения. Вместе с тем главную роль в регуляции кровоснабжения работающих

мышц играют метаболические сдвиги, которые развиваются с началом сократительной деятельности мышц (рабочая гиперемия), причем местное действие метаболитов выражено сильнее нервных влияний, в том числе и вазоконстрикторных. Таким образом, и данный пример демонстрирует ведущую роль регуляции по отклонению.

Механизм условного рефлекса, несомненно, обеспечивает регуляцию по опережению. Например, у спортсмена на старте заранее усиливается деятельность ряда систем (дыхания, сердечно-сосудистой, эндокринной). После начала физической деятельности (например, бег, гонка на лыжах) ведущим типом регуляции является регуляция по отклонению (метаболический фактор). Регуляция по опережению дополняет регуляцию по отклонению и делает единую функциональную систему — организм, весьма устойчивым в различных условиях жизнедеятельности.

ГЛАВА 6

Центральная нервная система

Центральная нервная система новорожденного
ничего не умеет, но она может всему научиться.

Л.О. Бадалян

6.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из глиальных клеток и их отростков.

Нервная клетка (нейрон). *Общая характеристика.* Нейрон является структурной и функциональной единицей ЦНС. Он состоит из сомы (тела клетки с ядром) и отростков, представляющих собой большое число дендритов и один аксон (рис. 6.1). Любая деятельность самой ЦНС реализуется в конечном итоге с помощью функционирования отдельных клеток. ЦНС человека содержит свыше 100 млрд нервных клеток, взаимодействие между которыми осуществляется посредством множества синапсов. Число последних в тысячи раз больше количества самих клеток (10^{15}–10^{16}), так как их аксоны многократно делятся дихотомически. Нейроны оказывают влияние на органы и ткани также посредством синапсов. Важную роль в деятельности нервной системы играют глиальные клетки и ликвор. Развитие неврологических нарушений у больных СПИДом связано с гибелью 40–50% корковых нейронов. Нервные клетки имеются и вне ЦНС: нейроны ганглиев ВНС, афферентные нейроны спинномозговых ганглиев и ганглиев черепных нервов. Однако периферических нервных клеток по сравнению с центральными мало — всего лишь около 25 млн. Скопления тел

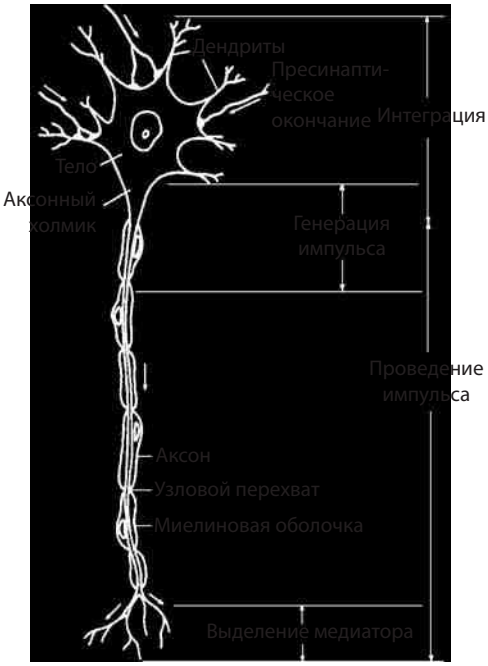

Рис. 6.1. Структурно-функциональные элементы мотонейрона спинного мозга (по Р. Эккерту, Д. Рэнделлу, Дж. Огастину, 1991, с изменениями)

нейронов образуют *серое вещество мозга*, отростков — *белое вещество*. Сома и дендриты каждого нейрона покрыты нервными окончаниями — синаптическими бутонами других нервных клеток и отростками глиальных клеток. На одном мотонейроне число синаптических бутонов может достигать 10–20 тыс.

Основные функции нейрона — восприятие, обработка и хранение информации, передача сигнала другим нервным клеткам, регуляция деятельности клеток различных органов и тканей организма.

Отдельные структурные элементы нейрона выполняют определенные функции.

В *теле нейрона* синтезируются макромолекулы, которые транспортируются по аксону и дендритам; оно выполняет трофическую функцию по отношению к своим отросткам и клеткам-эффекторам. Отросток, лишенный связи с сомой нейрона, дегенерирует.

Структуры, воспринимающие импульсы от других нервных клеток, — тело и дендриты нейрона с расположенными на них шипиками (рис. 6.2). Если шипики не получают импульсацию, то они исчезают. Импульсы могут поступать и к окончанию аксона — аксо-аксонные синапсы, например в случае пресинаптического торможения. Число дендритов у нейрона весьма вариабельно — от 1 до 1500.

Структура, воспроизводящая ПД, — тело нейрона и аксонный холмик, где начинает формироваться ПД. ПП нейрона составляет –60...–80 мВ, ПД — 80–110 мВ.

Структура, проводящая возбуждение к другому нейрону или к эффекторной клетке, — аксон. Аксон начинается от тела клетки аксонным холмиком.

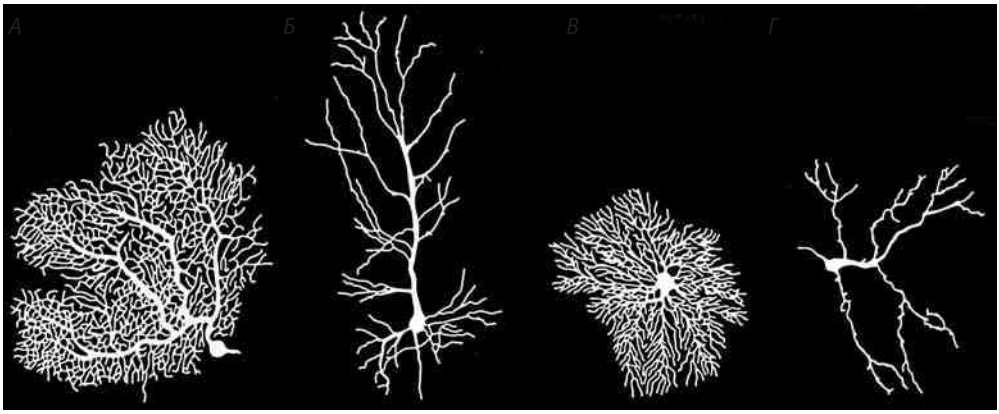

Рис. 6.2. Множество дендритов на теле нейрона (*А*, *В*) и многократное деление аксона нейрона (*Б*, *Г*) различных отделов ЦНС

Диаметр тела клетки составляет 10–100 мкм, аксона — 1–6 мкм; на периферии длина аксона может достигать 1 м и более.

Структура, передающая импульсы на другую клетку, — это пресинаптический аппарат, представляющий собой нервное окончание с пресинаптической мембраной. В нем синтезируется и запасается медиатор. При возбуждении нервного окончания медиатор выбрасывается в синаптическую щель через пресинаптическую мембрану, которая обратно захватывает неиспользованный медиатор в нервное окончание.

Глиальные клетки (нейроглия — «нервный клей»; от греч. *neuron* — нерв, *glia* — клей) более многочисленны, чем нейроны, составляют около 50% объема ЦНС; способны к делению в течение всей жизни. По размерам глиальные клетки в 3–4 раза меньше нервных. Число их огромно — 14×10^{10} (в 10 раз больше, чем нейронов), с возрастом оно увеличивается (число нейронов уменьшается). Глиальные клетки окружают тела нейронов и их аксоны — при рассеянном склерозе ЦНС (повреждение миелиновой оболочки) происходит «утечка» ионов из аксонов и тел нейронов, что ведет к уменьшению ПП нейронов, нарушению возбудимости и проводимости нервных волокон и тяжелым двигательным расстройствам. Мембранный потенциал клеток нейроглии составляет –70...–90 мВ, но ПД они не генерируют — возникают только ЛП. Электрические поля их ЛП взаимодействуют с электрическими полями ВПСП и ПД нейронов.

Глиальные клетки выполняют несколько функций: 1) *изолирующую* (глиоциты окутывают нейроциты в виде своеобразного футляра и продуцируют миелин); 2) *опорную*; 3) *защитную* (выработка цитокинов, фагоцитоз, при повреждении нейронов образуют глиальный рубец); 4) *обменную* (синтез белков памяти, снабжение нейронов питательными веществами). Микроглиальные клетки способны к ритмическому изменению своего объема (период «сокраще-

ния» — 1,5 мин, «расслабления» — 4 мин). Циклы изменения объема повторяются через каждые 2–20 ч. Полагают, что пульсация способствует 5) продвижению аксоплазмы в нейронах и влияет на ток межклеточной жидкости. Норадреналин усиливает, серотонин угнетает пульсацию глиоцитов. Глиоциты, охватывая снаружи капилляры ЦНС, участвуют 6) в формировании ГЭБ.

Ликвор — бесцветная прозрачная жидкость, заполняющая мозговые желудочки, спинномозговой канал и субарахноидальное пространство. Происхождение ликвора связано с интерстициальной жидкостью мозга, значительная часть ликвора образуется сосудистыми сплетениями желудочков мозга — это *совокупность фильтрата плазмы крови и интерстициальной жидкости*. От плазмы крови ликвор отличается, как и межклеточная жидкость других тканей, низким содержанием белка (0,1 г/л, а в плазме крови 75 г/л), меньшим содержанием аминокислот (0,8 и 2,0 ммоль/л соответственно) и глюкозы (3,9 и около 5,0 ммоль/л соответственно). Его объем 100–200 мл (12–14% общего объема мозга), за сутки вырабатывается около 600 мл. Обновление этой жидкости происходит 4–8 раз в сутки; давление ликвора при горизонтальном положении человека составляет 7–14 мм рт. ст., при вертикальном — 15–30 мм рт. ст.

Функции ликвора: выполняет защитную роль (он обладает бактерицидными свойствами, содержит иммуноглобулины G и A, систему комплемента, моноциты и лимфоциты, является своеобразной гидравлической «подушкой» мозга).

Интерстициальная жидкость является непосредственной питательной средой клеток мозга, в нее клетки выделяют также и продукты своего обмена.

Отток ликвора выполняет дренажную функцию (препятствие оттоку ликвора в кровь может сопровождаться тяжелыми нарушениями в деятельности ЦНС). Отток ликвора осуществляется несколькими путями: 30–40% — через субарахноидальное пространство в продольный синус венозной системы головного мозга; 10–20% — через периневральные пространства черепных и спинномозговых нервов в лимфатическую систему; часть ликвора реабсорбируется сосудистыми сплетениями мозга.

Нейроны ЦНС классифицируют по нескольким признакам.

По влиянию на другие клетки имеются возбуждающие и тормозные нейроны.

По виду медиатора, выделяющегося в окончания аксонов, различают нейроны серотонинергические, адренергические, холинергические и др.

По специфичности воспринимаемой сенсорной информации нейроны высших отделов ЦНС могут быть моно-, би- и полисенсорными. Например, моносенсорными являются нейроны первичных сенсорных зон в коре большого мозга. Первичные афферентные нейроны (спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов) также моносенсорны: они воспринимают с помощью собственных рецепторов только один вид раздражителя (адекватного) — свет, химическое вещество, электрическое, механическое и температурное воздействие. Бисенсорные нейроны встречаются во вторичных сенсорных зонах в коре большого мозга. Полисенсорные нейроны — это нейроны ассоциативных зон мозга (тре-

тичные сенсорные зоны), моторной коры, они реагируют на любые раздражители (звук, свет, прикосновение и др.).

По *активности* имеются фоновоактивные и «молчащие» нейроны, возбуждающиеся только в ответ на раздражение. Фоновоактивные нейроны играют важную роль в поддержании тонуса ЦНС, и особенно коры большого мозга. Фоновоактивные нейроны различаются по общему рисунку генерации импульсов, так как одни нейроны разряжаются непрерывно (ритмично или аритмично), другие — «пачками» импульсов.

По *направлению передачи информации* нейроны подразделяют на: 1) *афферентные*, воспринимающие с помощью рецепторов информацию о внешней и внутренней среде организма и передающие ее в вышележащие отделы ЦНС; 2) *эфферентные*, передающие информацию к рабочим органам — эффекторам; нервные клетки, иннервирующие эффекторы, иногда называют эффекторными (эффекторные нейроны спинного мозга — мотонейроны, их делят на α- и γ-мотонейроны); 3) *вставочные* (интернейроны), обеспечивающие взаимодействие между нейронами ЦНС различных уровней.

В зависимости от отдела нервной системы выделяют нейроны соматической и вегетативной нервной системы.

Синапсы ЦНС классифицируют также по нескольким признакам.

По *эффекту*, как и нейроны, — возбуждающие и тормозные.

В зависимости от местоположения — аксосоматические, аксодендритные, аксо-аксонные, дендро-дендритные, дендросоматические.

По *механизму передачи* сигнала к другим клеткам: 1) *химические синапсы* (подавляющее большинство); 2) *электрические синапсы* (встречается редко); 3) смешанные синапсы (*электрохимические*), которые обнаружены между нейронами латерального вестибулярного ядра; 4) часть нейронов гипоталамуса информацию передают с помощью гормонов.

Химические синапсы (рис. 6.3) имеют относительно широкую синаптическую щель (20–50 нм). В пресинаптической терминали содержится большое число пузырьков — пресинаптических везикул (диаметр около 50 нм), заполненных медиатором — химическим посредником. Медиатор синтезируется либо в теле нейрона и транспортируется в пресинаптическое окончание аксонным транспортом, либо непосредственно в пресинаптическом окончании и накапливается в везикулах.

Для синтеза медиатора нужны ферменты, образующиеся в теле клетки на рибосомах. Химические синапсы передают сигнал относительно медленно, односторонне, менее надежно, чем электрические синапсы.

Электрические синапсы имеются возбуждающие и тормозные (последних мало, изучены они недостаточно). Электрические синапсы имеют щель, на порядок меньшую (2–4 нм), чем у химических синапсов, проводят сигнал в обе стороны без синаптической задержки, передача не блокируется при удалении Ca^{2+}; они малочувствительны к фармакологическим препаратам и ядам, практически не утомляемы, как и нервное волокно. Контактирующие мембраны клеток в составе электрического синапса связаны друг с другом полуканалами

Рис. 6.3. Структурно-функциональная организация химического синапса ЦНС (по А.К. Гайтону, Д.Э. Холлу, 2008)

белковой природы — коннексонами (англ. *connection* — связь). Очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран обеспечивает хорошую электрическую проводимость за счет электрического поля. Электрические возбуждающие синапсы обнаружены в головном мозге млекопитающих в составе мезэнцефального ядра тройничного нерва, вестибулярного ядра Дейтерса, ядра нижней оливы продолговатого мозга. Имеются следующие электрические синапсы: аксон–сома; аксон–дендрит; аксон–аксон; дендрит–дендрит; дендрит–сома; сома–сома. Электрические синапсы характерны для сердца, гладких мышц, секреторных клеток. Через коннексоны нейроны ЦНС обмениваются некоторыми компонентами цитоплазмы — пептидами, РНК, метаболитами, циклическими нуклеотидами, аминокислотами. Электрические синапсы оказывают влияние на метаболизм контактирующих клеток.

Работа электрических синапсов может регулироваться близлежащими химическими синапсами. Например, между шипиками клеток ядра нижней оливы продолговатого мозга передача возбуждения блокируется, если выделяется медиатор в соседнем химическом синапсе.

По механизму активации постсинаптические рецепторы химических синапсов делятся на две группы: 1) *ионотропные*, которые активируются непосредственно медиатором (например, N-холинорецептор); 2) *метаботропные* (например, α_1- и α_2-адренорецепторы), когда ионные каналы активируются с помощью вторых посредников (цАМФ, цГМФ, $ИФ_3$, ДАГ). После каждого цикла передачи сигнала выделившийся медиатор инактивируется специфическим ферментом (например, ацетилхолин — ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой, МАО), обратно захватывается пресинапсом, часть медиатора рассеивается.

Функции ЦНС. Нервная система выполняет *интегрирующую роль*. Она объединяет в единое целое все ткани, органы организма, координируя их специ-

фическую активность в составе целостных гомеостатических и поведенческих функциональных систем (П.К. Анохин).

Основные частные функции нервной системы. Обеспечение сознания и всех видов психической деятельности.

Управление деятельностью опорно-двигательного аппарата. Нервная система регулирует тонус мышц и посредством его перераспределения поддерживает естественную позу, а при нарушении последней восстанавливает ее; инициирует все виды движений в процессе трудовой деятельности, занятий физкультурой и спортом.

Регуляция работы внутренних органов, осуществляемая с помощью ВНС и эндокринных желез. При этом в покое обеспечивается гомеостазис (постоянство внутренней среды организма), а во время работы — приспособительное регулирование деятельности внутренних органов согласно потребностям организма и поддержание гомеостазиса.

Формирование целенаправленного поведения организма в социальном обществе и окружающей среде. Оно реализуется с помощью реакций избегания или избавления от неприятных раздражителей (защитные реакции организма), регуляции интенсивности обмена веществ при изменении температуры окружающей среды. Изменения внутренней среды организма, воспринимаемые субъективно в виде ощущений (жажда, голод), также побуждают организм к той или иной целенаправленной деятельности.

6.2. МЕДИАТОРЫ И РЕЦЕПТОРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Общая характеристика медиаторов. *Медиатор* (лат. *mediator* — посредник) — химическое вещество, с помощью которого сигнал передается от одной клетки к другой. В головном мозге к настоящему времени обнаружено около 30 БАВ. Большинство ионотропных и метаботропных рецепторов связано с G-белками (ГТФ-связывающие белки).

Основные медиаторы центральной нервной системы (рис. 6.4). ***Амины*** (дофамин, норадреналин, серотонин, гистамин) встречаются в разных отделах ЦНС, в значительных количествах — в нейронах ствола мозга. Амины обеспечивают возникновение процессов возбуждения и торможения, например в промежуточном мозге, в черной субстанции, в лимбической системе, в полосатом теле.

Серотонин является возбуждающим и тормозным медиатором в нейронах ствола мозга, тормозным — в коре большого мозга. Известно семь типов серотонинорецепторов (S-рецепторы), большинство из них метаботропные (вторые посредники — цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ). Ионотропным является S_3-рецептор (имеется, в частности, в ганглиях ВНС). Серотонин содержится главным образом в структурах, имеющих отношение к регуляции вегетативных функций. Особенно много его в ядрах шва (ЯШ), лимбической системе, спинном мозге. Повышение уровня серотонина и норадреналина в нейронах ЦНС типично для маниакальных состояний, снижение — для депрессивных.

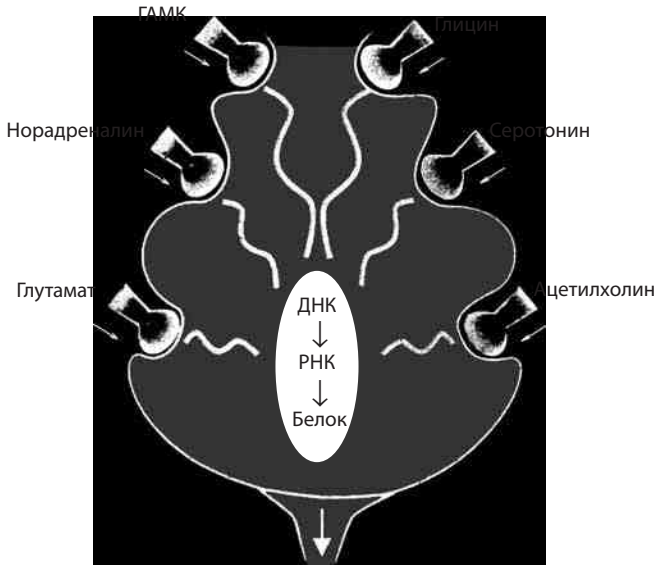

Рис. 6.4. Функция нейрона может стимулироваться или угнетаться несколькими медиаторами

Норадреналин является возбуждающим медиатором в гипоталамусе, в ядрах эпиталамуса, тормозным — в клетках Пуркинье мозжечка. В ретикулярной формации (РФ) ствола мозга и гипоталамусе обнаружены α- и β-адренорецепторы. Норадренергические нейроны сконцентрированы в области голубого пятна (средний мозг), где их насчитывается всего несколько сотен, но ответвления их аксонов встречаются по всей ЦНС.

Дофамин является медиатором нейронов среднего мозга, гипоталамуса. Дофаминорецепторы подразделяют на $Д_1$- и $Д_2$-подтипы. $Д_1$-рецепторы локализуются на клетках полосатого тела, действуют посредством дофаминчувствительной аденилатциклазы, как и $Д_2$-рецепторы. Последние обнаружены в гипофизе. При действии на них дофамина угнетаются синтез и секреция пролактина, окситоцина, меланоцитостимулирующего гормона, эндорфина. $Д_2$-рецепторы найдены на нейронах полосатого тела, где их функция пока не очень ясна. Содержание дофамина в нейронах ЦНС повышено при шизофрении и снижено при паркинсонизме.

Гистамин реализует свое влияние с помощью вторых посредников (цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ). В значительной концентрации обнаружен в гипофизе и срединном возвышении гипоталамуса — здесь же локализовано основное количество гистаминергических нейронов. В остальных отделах ЦНС уровень гистамина очень низок. Медиаторная роль гистамина изучена мало. Выделяют $Н_1$-, $Н_2$- и $Н_3$-гистаминорецепторы. $Н_1$-рецепторы имеются в гипоталамусе и участвуют в регуляции потребления пищи, в терморегуляции, секреции пролактина и антидиуретического гормона (АДГ). $Н_2$-рецепторы обнаружены на глиальных клетках.

Ацетилхолин (АХ) встречается в коре большого мозга, в спинном мозге. Известен в основном как возбуждающий медиатор; в частности, с помощью АХ ретикулярная формация активирует кору большого мозга, АХ является медиатором α-мотонейронов спинного мозга, иннервирующих скелетную мускулатуру. С помощью ацетилхолина α-мотонейроны по коллатералям своих аксонов передают возбуждающее влияние на тормозные клетки Реншо; ацетилхолин имеется в РФ ствола мозга, в гипоталамусе. Обнаружены М- и N-холинорецепторы. Установлено семь типов М-холинорецепторов; основными являются M_1- и M_2-рецепторы. *M_1-холинорецепторы* локализуются на нейронах гиппокампа, полосатого тела, коры большого мозга, *M_2-холинорецепторы* — на клетках мозжечка, ствола мозга. *N-холинорецепторы* довольно плотно расположены в области гипоталамуса и покрышки. Ацетилхолин активирует и тормозные нейроны с помощью М-холинорецепторов в глубоких слоях коры большого мозга, в стволе мозга, хвостатом ядре. РФ действует на кору через холинергические афференты.

Аминокислоты. *Глицин* и *гамма-аминомасляная кислота* (ГАМК) являются тормозными медиаторами в синапсах ЦНС и действуют на соответствующие рецепторы, глицин — в основном в спинном мозге, ГАМК — в коре большого мозга, мозжечке, стволе мозга, спинном мозге. *Глутамат* и *аспартат* передают возбуждающие влияния и действуют на соответствующие возбуждающие рецепторы. Рецепторы глутаминовой и аспарагиновой аминокислот имеются на клетках спинного мозга, мозжечка, таламуса, гиппокампа, коры большого мозга. Глутамат — это основной возбуждающий медиатор ЦНС (75% возбуждающих синапсов мозга). Глутамат реализует свое влияние в основном посредством метаботропных рецепторов.

Полипептиды встречаются в синапсах различных отделов ЦНС.

Энкефалины и *эндорфины* (β-эндорфин, динорфин, лей- и метэнкефалины) — опиоидные медиаторы нейронов, блокирующих, например, болевую импульсацию. Реализуют свое влияние посредством соответствующих *опиатных рецепторов*, которые особенно плотно располагаются на клетках лимбической системы; много их также на клетках черной субстанции, ядрах промежуточного мозга и солитарного тракта, имеются и на клетках голубого пятна, спинного мозга. Различные опиатные рецепторы обозначаются буквами греческого алфавита: μ, κ, σ, χ, ε.

Вещество Р является медиатором нейронов, передающих сигналы боли. Особенно много этого полипептида содержится в дорсальных корешках спинного мозга. Это позволило предположить, что вещество Р может быть медиатором чувствительных нервных клеток в области их переключения на вставочные нейроны. Большое количество вещества Р содержится в гипоталамической области. Различают два вида рецепторов вещества Р: рецепторы типа SP-E (P_1), расположенные на нейронах коры большого мозга, и рецепторы типа SP-P (P_2), расположенные на нейронах мозговой перегородки.

Вазоактивный пептид (ВИП), *соматостатин*, *холецистокинин* (ХЦК) также выполняют медиаторную функцию. *ВИП-рецепторы и рецепторы*

к соматостатину выявлены на нейронах головного мозга. Рецепторы к ХЦК обнаружены на клетках коры большого мозга, хвостатого ядра, обонятельных луковиц. Действие ХЦК на рецепторы повышает проницаемость мембран для Ca^{2+} посредством активации аденилатциклазной системы.

Ангиотензин участвует в передаче информации о потребности организма в воде. Рецепторы к ангиотензину обнаружены на нейронах коры большого мозга, среднего и промежуточного мозга. *Люлиберин* участвует в формировании половой потребности.

Пурины (АТФ, аденозин, АДФ) выполняют в основном моделирующую функцию. В частности, АТФ в спинном мозге выделяется вместе с ГАМК. Рецепторы к АТФ весьма разнообразны: одни из них ионотропные, другие — метаботропные. АТФ и аденозин ограничивают перевозбуждение ЦНС и участвуют в формировании болевых ощущений.

Гипоталамические нейрогормоны, регулирующие функцию гипофиза, также выполняют *медиаторную роль*.

Физиологические эффекты действия некоторых медиаторов головного мозга. *Дофамин* участвует в формировании чувства удовольствия, в регуляции эмоциональных реакций, поддержании бодрствования. Дофамин полосатого тела регулирует сложные мышечные движения. *Норадреналин* регулирует настроение, эмоциональные реакции, обеспечивает поддержание бодрствования, участвует в механизмах формирования некоторых фаз сна, сновидений. *Серотонин* ускоряет процессы обучения, формирование болевых ощущений, сенсорное восприятие, засыпание. *Эндорфины*, энкефалины, пептид, вызывающий дельта-сон, дают антиболевые эффекты, повышают устойчивость к стрессу, способствуют сну. *Простагландины* вызывают повышение свертываемости крови, изменение тонуса гладких мышц, усиливают физиологические эффекты медиаторов и гормонов. *Олигопептиды* — медиаторы настроения, полового поведения, передачи ноцицептивного возбуждения от периферии к ЦНС, формирования болевых ощущений.

В последние годы получены факты, вызвавшие необходимость внесения коррективов в известный принцип Дейла. Так, *согласно принципу Дейла*, один нейрон синтезирует и использует один и тот же медиатор во всех разветвлениях своего аксона («один нейрон — один медиатор»). Однако выяснилось, что, кроме основного медиатора, в окончаниях аксона могут выделяться и другие, сопутствующие медиаторы (комедиаторы), играющие модулирующую роль или более медленно действующие. Кроме того, в тормозных нейронах в спинном мозге в большинстве случаев имеется два быстродействующих типичных медиатора в одном тормозном нейроне — ГАМК и глицин. Поэтому принцип Дейла в новой редакции сначала звучал так: «Один нейрон — один быстрый медиатор», а затем: «Один нейрон — один быстрый синаптический эффект».

Таким образом, нейроны ЦНС возбуждаются или тормозятся в основном под влиянием специфических медиаторов.

Эффект действия медиатора зависит в основном от свойств ионных каналов постсинаптической мембраны и вторых посредников. Это явление осо-

бенно ярко демонстрируется при сравнении эффектов отдельных медиаторов в ЦНС и в периферических синапсах организма. Ацетилхолин, например, в коре мозга при микроаппликациях на разные нейроны может вызывать возбуждение и торможение, в синапсах сердца — только торможение, в синапсах гладкой мускулатуры ЖКТ — только возбуждение. Катехоламины тормозят сокращения желудка и кишечника, но стимулируют сердечную деятельность. Глутамат является только возбуждающим медиатором ЦНС.

6.3. МЕХАНИЗМ ВОЗБУЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ

При возбуждении нейронов потребление кислорода возрастает. Источником энергии служит в основном глюкоза крови, собственных небольших запасов гликогена хватает лишь на 3–5 мин работы нейрона. Передача сигнала в химических синапсах ЦНС подобна таковой в нервно-мышечном синапсе, однако имеется ряд отличительных особенностей, основные из которых приводятся ниже.

Для возбуждения нейрона (возникновения ПД) необходимы потоки афферентных импульсов и их взаимодействие. Одна везикула (квант медиатора) содержит 1–10 тыс. молекул медиатора. Один ПД, пришедший в пресинаптическое окончание, обеспечивает выделение 200–300 квантов медиатора; при этом возникает небольшой ВПСП — около 0,05 мВ. Необходимо учесть, что одновременно могут возникать не только возбуждающие, но и тормозные потенциалы. Пороговый потенциал нейрона равен 5–10 мВ, поэтому ясно, что для возбуждения нейрона требуется некоторое множество импульсов. Выброс медиатора из нервного окончания обеспечивает вход Ca^{2+} в деполяризованную терминаль, причем количество высвобождаемого медиатора прямо пропорционально входу ионов Ca^{2+}, при этом четыре иона Ca^{2+} обеспечивают выброс одного кванта медиатора. Кальций входит в нервное окончание согласно электрохимическому градиенту и запускает процесс высвобождения медиатора в синаптическую щель с помощью экзоцитоза — ион Ca^{2+} активирует белковый экзоцитозный аппарат пресинапса, представляющий собой совокупность белков (синапсин, спектрин), активация которых обеспечивает выход медиатора в синаптическую щель. Медиатор взаимодействует с белком-рецептором постсинаптической мембраны, что и приводит нервную клетку в состояние возбуждения или торможения.

При поступлении импульсов к возбуждающим синапсам нейрона по различным входам в результате пространственной суммации ВПСП возникает ПД нейрона.

ВПСП (рис. 6.5) возникает вследствие суммарного входа в клетку и выхода из клетки через ионные каналы различных ионов согласно электрохимическому градиенту. Поступивший в пресинаптическое окончание Ca^{2+} удаляется в среду с помощью Са-насоса.

Прекращение действия высвободившегося в синаптическую щель медиатора осуществляется частично посредством обратного захвата его пресинаптическим окончанием, частично — с помощью разрушения специальными

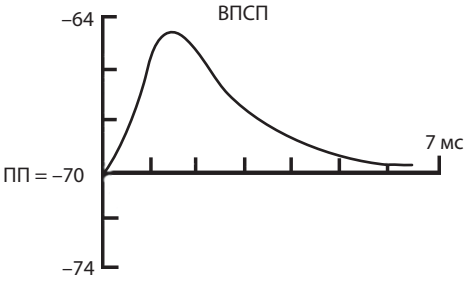

Рис. 6.5. Возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) нейрона

ферментами. Например, норадреналин расщепляется МАО и катехолметилтрансферазой, ацетилхолин гидролизуется ацетилхолинтрансферазой, имеющейся в синаптической щели и встроенной в постсинаптическую мембрану. Прекращение действия избытков медиатора на постсинаптическую мембрану предотвращает десенситизацию — снижение чувствительности постсинаптической мембраны к действующему медиатору.

В возникновении ПД в нейронах принимают участие ионы Ca^{2+}, вход которых в клетку более медленный, чем вход Na^{+}. В частности, в дендритах клеток Пуркинье мозжечка выявлены не только быстрые натриевые потенциалы, но и медленные кальциевые. В телах некоторых нервных клеток ПД создается преимущественно за счет Ca^{2+}.

Место возникновения ВПСП, вызывающих ПД нейрона, — тело нейрона, поскольку постсинаптические мембраны этих синапсов располагаются в непосредственной близости от места, инициирующего возникновения ПД (аксонный холмик). Близость ВПСП, возникающих в теле нейрона, к аксонному холмику обеспечивает участие их в механизмах генерации ПД. Однако подавляющее большинство синапсов находится на дендритах: площадь их мембран занята синапсами — на 75%, тела нейронов — на 40%. Синапсов в коре большого мозга в 40 000 раз больше самих нейронов.

Место возникновения ПД нейрона. Формирование ПД начинается на мембране аксонного холмика (генераторный пункт нейрона). Синапсы на нем отсутствуют, возбудимость мембраны аксонного холмика в 3–4 раза превосходит возбудимость мембраны тела нейрона, что объясняется более высокой (примерно в 7 раз) концентрацией Na-каналов на аксонном холмике (на нем отсутствует миелиновая оболочка). ВПСП, возникающие в любых участках сомы нейрона, суммируются, их суммарное электрическое поле может деполяризовать мембрану на расстоянии 1–2 мм, а диаметр тела нейрона — всего лишь 10–80 мкм. В свою очередь, электрическое поле начального возбуждения аксонного холмика обеспечивает деполяризацию тела нейрона до КП, в результате чего возникает ПД нейрона, который проводится по аксону к другой клетке. ПД распространяется и на дендриты, но они там затухают, поскольку в химических синапсах одностороннее распространение возбуждения.

На восходящей части ПД нейрона регистрируется перегиб на уровне 30–40 мВ (задержка в развитии ПД), вследствие того что возбудимость мембраны тела нейрона в 3–4 раза ниже возбудимости мембраны аксонного холмика, что также является подтверждением описанного механизма формирования ПД нейрона (рис. 6.6). *Таким образом, ПД нейрона — это единый одновременный процесс возбуждения аксонного холмика и тела нейрона.*

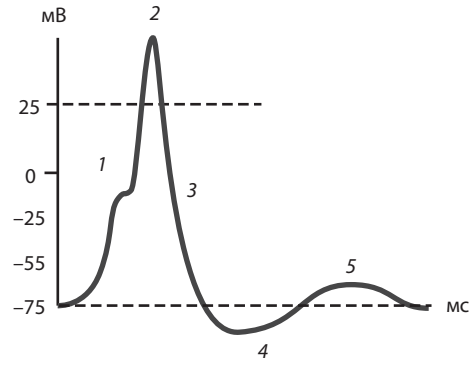

Рис. 6.6. Типичный ПД нейронов ЦНС:

1 — деполяризация; *2* — инверсия; *3* — реполяризация; *4* — следовая гиперполяризация; *5* — следовая деполяризация

Роль дендритов в возникновении возбуждения нейрона. Дендритные синапсы называют модуляторами. Это связано с тем, что они удалены на значительное расстояние от генераторного пункта нейрона — аксонного холмика. Поэтому суммарное электрическое поле их ВПСП не может вызвать достаточную деполяризацию аксонного холмика и обеспечить возникновение ПД, а определяет лишь возбудимость нейрона.

6.4. ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Характер распространения возбуждения в ЦНС определяется ее нейронным строением — наличием химических синапсов, многократным ветвлением аксонов нейронов, наличием замкнутых нейронных путей.

Возбуждение в нейронных цепях ЦНС распространяется медленнее, чем в нервном волокне, что объясняется наличием на пути химических синапсов, в каждом из которых до возникновения ВПСП имеется синаптическая задержка. Время проведения возбуждения через синапс затрачивается на выделение медиатора в синаптическую щель, распространение его до постсинаптической мембраны, возникновение ВПСП и, наконец, ПД. Суммарная задержка передачи возбуждения в нейроне при одновременном поступлении к нему многих импульсов достигает 2 мс. Чем больше число синапсов в нейрональной цепочке, тем меньше скорость распространения по ней возбуждения. По латентному времени рефлекса, точнее, по центральному времени рефлекса можно ориентировочно рассчитать число нейронов в той или иной рефлекторной дуге — самое быстрое распространение возбуждения в двухнейронной рефлекторной дуге (например, коленного рефлекса).

В нейронных цепях, в рефлекторных дугах происходит одностороннее распространение возбуждения от аксона одного нейрона к телу или дендритам другого нейрона (но не обратно), что объясняется свойствами химических синапсов, которые проводят возбуждение только в одном направлении (к медиатору чувствительна только постсинаптическая мембрана и нечувствительна пресинаптическая).

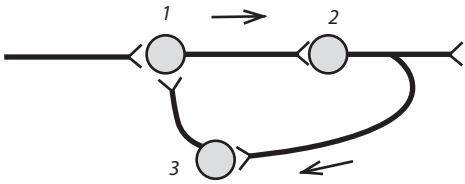

Рис. 6.7. Циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях по Лоренто-де-Но: *1, 2, 3* — возбуждающие нейроны

В ЦНС может осуществляться циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям, которая, по общепринятому мнению, способна продолжаться минуты и даже часы. Циркуляция возбуждения — одна из причин явления последействия. Считают, что циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях — наиболее вероятный механизм феномена кратковременной памяти. Циркуляция возбуждения может осуществляться в цепи нейронов (Лоренто-де-Но, рис. 6.7).

В нейронных цепях ЦНС наблюдается дивергенция (лат. *divergere* — направляться в разные стороны), что объясняется ветвлением аксонов нейронов (в среднем нейрон образует до 1000 окончаний) и их способностью устанавливать многочисленные связи с другими нейронами, наличием вставочных нейронов, аксоны которых также ветвятся (рис. 6.8, *А*). Дивергенция расширяет сферу действия каждого нейрона. Один нейрон, посылая импульсы в кору большого мозга, может участвовать в активации до 5 тыс. нейронов. Дивергенцию возбуждения можно легко наблюдать в опыте на спинальной лягушке, когда слабое раздражение вызывает сгибание одной конечности, а сильное — энергичные движения всех конечностей и даже туловища.

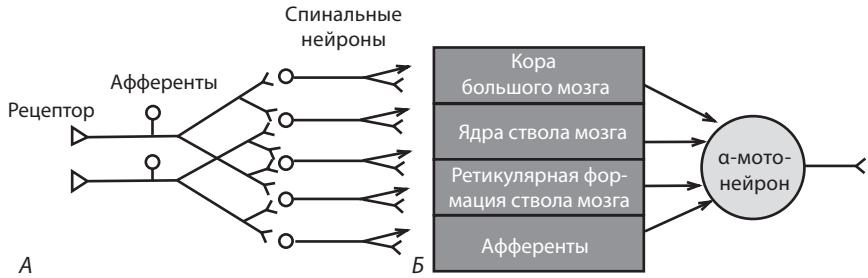

Рис. 6.8. Дивергенция афферентных дорсальных корешков на спинальные нейроны, аксоны которых, в свою очередь, ветвятся, образуя многочисленные коллатерали (*А*), и конвергенция эфферентных путей от различных отделов ЦНС на α-мотонейрон спинного мозга (*Б*):
РФ — ретикулярная формация

В ЦНС наблюдается также конвергенция возбуждения (*принцип общего конечного пути*; от лат. *convergere* — сближать, сходиться) — схождение возбуждения различного происхождения по нескольким путям к одному и тому же нейрону или нейронному пулу (принцип воронки Шеррингтона). Объясняется это наличием многих аксонных коллатералей, вставочных нейронов, а также тем, что афферентных путей в несколько раз больше, чем эфферентных нейронов. На одном нейроне ЦНС может располагаться до 20 тыс. синапсов,

в мотонейронах спинного мозга — до 10 тыс. синапсов. Явление конвергенции возбуждения в ЦНС имеет широкое распространение. Примером может служить конвергенция возбуждений на спинальном мотонейроне. Так, к одному и тому же спинальному мотонейрону подходят первичные афферентные волокна (см. рис. 6.8, *Б*), а также различные нисходящие пути многих вышележащих центров ствола мозга и других отделов ЦНС.

Явление конвергенции весьма важно: оно обеспечивает, например, участие одного мотонейрона в нескольких различных реакциях. Мотонейрон, иннервирующий мышцы глотки, участвует в рефлексах глотания, кашля, сосания, чиханья и дыхания, образуя общий конечный путь для многочисленных рефлекторных дуг. Поскольку на один мотонейрон может конвергировать множество коллатералей аксонов (до 20 тыс.), генерация ПД в каждый момент зависит от общей суммы возбуждающих и тормозных синаптических влияний. ПД возникают лишь в том случае, когда преобладают возбуждающие влияния. Конвергенция может либо блокировать процесс возникновения возбуждения на общих нейронах вследствие преобладания тормозных влияний, либо облегчать в результате пространственной суммации подпороговых ВПСП.

Важной особенностью распространения возбуждения в ЦНС является то, что оно легко блокируется фармакологическими препаратами. Это находит широкое применение в клинической практике. В физиологических условиях ограничения распространения возбуждения по ЦНС связаны с включением нейрофизиологических механизмов торможения нейронов. Рассмотренные особенности распространения возбуждения позволяют понять отличительные свойства нервных центров, определяющие их роль в регуляции функций организма.

6.5. СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

Свойства нервных центров связаны с некоторыми особенностями распространения возбуждения в ЦНС, особыми свойствами химических синапсов и свойствами мембран нервных клеток.

Нервным центрам свойственно явление суммации возбуждений, открытое И.М. Сеченовым (1868) в опыте на лягушке: раздражение конечности слабыми редкими импульсами не вызывает реакции, а более частые раздражения такими же слабыми импульсами сопровождаются ответной реакцией — лягушка совершает прыжок. Различают временную (последовательную) и пространственную суммации (рис. 6.9).

Временная суммация показана на рис. 6.9, *А*: слева — схема для экспериментального тестирования эффектов, вызываемых в нейроне ритмической стимуляцией аксона; справа — запись, которая позволяет видеть, что если ВПСП быстро следуют друг за другом, то они суммируются благодаря своему относительно медленному временному ходу (несколько миллисекунд), достигая в конце концов порогового уровня. Временная суммация обусловлена тем, что ВПСП от предыдущего импульса еще продолжается, когда приходит следующий импульс.

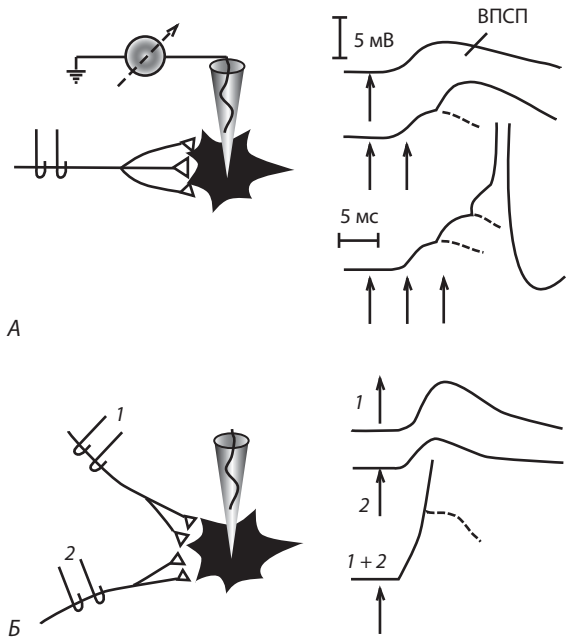

Рис. 6.9. Суммация возбуждений в нейроне:

А — временная: один стимул (↑) и два стимула (↑↑) вызывают подпороговый ВПСП, три последовательных стимула (↑↑↑) обеспечивают возникновение ПД; *Б* — пространственная суммация: раздельные одиночные раздражения (1 и 2) вызывают подпороговые ВПСП, одновременные два раздражения вызывают ПД

Поэтому данный вид суммации называют также последовательной суммацией. Ее роль связана с тем, что многие нейронные процессы имеют ритмический характер и, таким образом, могут суммироваться, давая начало возбуждению в нейронных объединениях нервных центров.

Пространственная суммация проиллюстрирована на рис. 6.9, *Б*, где показано, что раздельная стимуляция каждого из двух аксонов вызывает подпороговый ВПСП, тогда как при одновременной стимуляции обоих аксонов возникает ПД. Пространственная суммация связана с такой особенностью распространения возбуждения, как конвергенция, т.е. схождение многих афферентных путей к одному и тому же центру (см. рис. 6.9, *Б*).

Для нервного центра характерно последействие — это продолжение возбуждения нервного центра после прекращения поступления к нему импульсов по афферентным нервным путям. Главной причиной последействия является *циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям* (см. рис. 6.7), которая может продолжаться минуты и даже часы. Таким образом, особенность распространения возбуждения (его циркуляция) обеспечивает другое явление в ЦНС — последействие. Последействие играет важнейшую роль в процессах обучения — это начальный этап процесса запоминания информации.

Нервные центры обладают постоянной (фоновой) активностью (тонусом), что объясняется: 1) спонтанной активностью нейронов ЦНС; 2) влия-

ниями БАВ (метаболиты, гормоны, медиаторы и др.), циркулирующих в крови и влияющих на возбудимость нейронов; 3) афферентной импульсацией от различных рефлексогенных зон; 4) циркуляцией возбуждения в ЦНС; 5) суммацией миниатюрных потенциалов, возникающих в результате спонтанного высвобождения квантов медиатора из аксонов, образующих синапсы на нейронах. *Значение фоновой активности* нервных центров заключается в обеспечении некоторого исходного уровня деятельного состояния центра и эффекторов.

Нервным центрам присуща трансформация ритма возбуждения — изменение числа импульсов, возникающих в нейронах центра на выходе, относительно числа импульсов, поступающих на вход данного центра. Трансформация ритма возбуждения возможна в сторону как увеличения, так и уменьшения. *Уменьшение числа импульсов* в нервном центре объясняется снижением возбудимости последнего за счет процессов пре- и постсинаптического торможения, а также избыточным потоком афферентных импульсов. При большом потоке афферентных импульсов, когда уже все нейроны центра или нейронного пула возбуждены, дальнейшее увеличение афферентных входов не увеличивает число возбужденных нейронов и нервных импульсов на выходе. Из сказанного видно, что выделение феномена «окклюзия» (по Шеррингтону, «закупорка»; от лат. *occlusum* — закрывать) в настоящее время представляется нецелесообразным, несмотря на то что этот феномен и фигурирует в современной литературе. *Увеличению числа импульсов*, возникающих в центре в ответ на афферентную импульсацию, способствуют иррадиация процесса возбуждения (см. разд. 6.4) и последействие.

ЦНС весьма чувствительна к изменениям внутренней среды, например к изменению газового состава крови, содержания глюкозы в крови, температуры, а также к вводимым с лечебной целью различным фармакологическим препаратам. В первую очередь реагируют синапсы нейронов. Особенно чувствительны нейроны ЦНС к недостатку глюкозы и кислорода. Если содержание глюкозы в крови в два раза ниже нормы, могут возникнуть судороги. Тяжелые последствия для организма вызывает недостаток кислорода в крови. Прекращение кровотока всего лишь на 10 с приводит к очевидным нарушениям функций мозга, человек теряет сознание. Прекращение кровотока на 8–12 мин вызывает необратимые нарушения деятельности мозга: погибают многие нейроны, прежде всего корковые, что ведет к тяжелым последствиям. Это необходимо учитывать во время оперативных вмешательств на сердце, при реанимации пострадавшего.

Важнейшим свойством нервных центров является их пластичность — способность к перестройке функциональных свойств. Пластичность включает ряд феноменов.

Синаптическая потенциация — улучшение проведения в синапсах после кратковременной их активации, которая ведет к увеличению амплитуды постсинаптических потенциалов. Она может иметь пре- и постсинаптическую локализацию, может быть кратковременной (от нескольких секунд до 5 мин) и долговременной (несколько часов).

Кратковременная синаптическая потенциация. После одиночных стимулов она выражена слабо, после раздражающей серии потенциация в ЦНС длится дольше. *Одной из причин* возникновения кратковременной *синаптической потенциации* является накопление Ca^{2+} в пресинаптических окончаниях, поскольку Ca^{2+}, который входит в нервное окончание во время ПД, накапливается там, так как ионная помпа не успевает выводить его из нервного окончания. Соответственно количество медиатора, высвобождающегося при возникновении каждого импульса в нервном окончании, увеличивается, в связи с чем возрастает ВПСП. *Кроме того, при частом использовании синапсов ускоряются синтез рецепторов и медиатора, мобилизация их пузырьков*. Напротив, при редком использовании синапсов синтез медиаторов уменьшается — важнейшее свойство ЦНС. Поэтому фоновая активность нейронов способствует возникновению возбуждения в нервных центрах, повышает их функциональные возможности. При этом могут сформироваться нейронные цепи с циркуляцией возбуждения по ним (см. рис. 6.7).

Долговременная потенциация — это быстроразвивающееся устойчивое повышение возбудимости постсинаптического нейрона при высокочастотных повторных или кратковременных сильных активациях пресинаптического нейрона. Она может сохраняться 10–15 ч и связана с внутриклеточным повышением концентрации ионов Ca^{2+}, вызванной активацией постсинаптических NMDA-рецепторов (от N-methyl-D-aspartate) глутаматом (вначале было выявлено, что эти рецепторы активируются аспартатом — отсюда и название их). NMDA-рецепторы являются кальциевыми каналами, пропускающими в клетку большие количества ионов Ca^{2+} и Na^{+}. В нерабочем рецепторе эти каналы закрыты Mg^{2+} (магниевая пробка). Сильное возбуждение выбивает магниевую пробку. Долговременная потенциация наблюдается во всех отделах ЦНС, но наиболее ярко выражена в гиппокампе. Вошедший в клетку Ca^{2+} и Na^{+} обеспечивают значительную деполяризацию клетки, приближающуюся к КП. В этих условиях достаточно даже миниатюрных ВПСП, чтобы возникло возбуждение постсинаптического нейрона. При такой высокой возбудимости нейронов циркуляция возбуждения может продолжаться часами.

Значение синаптической потенциации заключается в том, что она создает предпосылки улучшения процессов обработки информации в нейронах нервных центров, что важно, например, для обучения в ходе выработки двигательных навыков, условных рефлексов, запоминания любой информации. Синаптическая потенциация может вызвать переход центра в доминантное состояние.

Доминанта (от лат. *dominans* — господствующий) — это стойкий господствующий очаг возбуждения в ЦНС, подчиняющий себе функции других нервных центров. Явление доминанты открыл А.А. Ухтомский (1923) в опытах с раздражением двигательных зон коры большого мозга, вызывающим сгибание конечности животного. Как выяснилось, если раздражать корковую двигательную зону (например, сгибание нижней конечности) на фоне сильного повышения возбудимости другого нервного центра, сгибания конечности может не произойти. Раздражение двигательной зоны вызывает реакцию того органа,

деятельность которого контролируется господствующим, т.е. доминирующим, в данный момент в ЦНС нервным центром, например центром мочеиспускания. В опытах на голодных кроликах любой раздражитель, кроме соответствующей реакции, вызывает и жевание. Например, обдувание глаза воздухом вызывает не только мигательную, но и жевательную реакцию. Если голодному животному непосредственно после обдувания воздухом глаза дать пищу, формируется на однократное подкрепление стабильный условный рефлекс — на повторную дачу пищи голодному кролику возникает мигательная реакция.

Доминантное состояние нервного центра можно получить многократной посылкой афферентных импульсов к определенному центру, гуморальными на него влияниями. Роль гормонов в образовании доминантного очага возбуждения демонстрирует опыт на лягушке: весной у самца раздражение любого участка кожи вызывает не защитный рефлекс, а усиление обнимательного рефлекса. В условиях натурального поведения доминантное состояние нервных центров может быть вызвано метаболическими сдвигами показателей внутренней среды, например жажда, возникающая при повышении осмоляльности крови.

Главные свойства доминантного очага возбуждения: инерционность, повышенная возбудимость, способность реагировать на возбуждения, дивергирующие по ЦНС, стойкость возникшего возбуждения, способность оказывать угнетающее влияние на центры-конкуренты и другие нервные центры.

Биологическая роль доминантного очага возбуждения в ЦНС заключается в том, что на его основе формируется конкретная приспособительная деятельность, ориентированная на достижение полезного результата, необходимого для устранения причин, поддерживающих тот или иной нервный центр в доминантном состоянии. Например, на базе доминантного состояния центра голода реализуется пищедобывательное поведение, на базе доминантного состояния центра жажды побуждается поведение, направленное на поиск воды. Доминантные взаимодействия двух возбужденных центров лежат в основе замыкания временной связи при выработке условных рефлексов. Доминантное состояние двигательных центров обеспечивает выполнение автоматизированных реакций (например, работа на конвейере, выполнение комплекса гимнастических упражнений и т.п.).

Синаптическая депрессия (утомляемость нервных центров) и восстановление работоспособности после отдыха также является одним из вариантов пластичности ЦНС. Оно объясняется расходованием медиатора, снижением чувствительности постсинаптической мембраны к медиатору вследствие накопления метаболитов, закислением среды при длительном проведении возбуждения по одним и тем же нейронным цепям.

Особо важным вариантом пластичности нервных центров является *компенсация нарушенных функций* после повреждения того или иного центра. Хорошо известны клинические наблюдения за больными, у которых после кровоизлияний в вещество мозга повреждались центры регуляции мышечного тонуса и акта ходьбы. Тем не менее со временем отмечалось, что парализованная конечность у таких больных постепенно начинает вовлекаться в двигательную активность,

при этом нормализуется тонус ее мышц. Нарушенная двигательная функция частично, а иногда и полностью восстанавливается за счет большей активности сохранившихся нейронов и увеличения ветвления их аксона (спраутинг), а также вовлечения в эту функцию других, «рассеянных» нейронов в коре большого мозга с подобными функциями. В случае дополнительного ветвления аксона нейрона возрастает возможность улучшения иннервации мышечных волокон. Этому способствуют регулярные пассивные и активные движения органа, функция которого нарушена. Процессы возбуждения в ЦНС постоянно взаимодействуют с процессами торможения, что обеспечивает согласованную деятельность нервных центров.

6.6. ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

Торможение — активный нервный процесс, результатом которого является прекращение или ослабление возбуждения. Торможение всегда возникает как следствие возбуждения. При этом тормозные нейроны активируются медиаторами возбуждающих нейронов.

История. Торможение в ЦНС открыл И.М. Сеченов (1863). В опыте на таламической лягушке он определял латентное время сгибательного рефлекса при погружении задней конечности в слабый раствор серной кислоты. Выявлено, что латентное время рефлекса значительно увеличивается, если на зрительный бугор предварительно положить кристаллик поваренной соли. Открытие И.М. Сеченова послужило толчком к дальнейшим исследованиям торможения в ЦНС. В частности, Ф. Гольц (1870) обнаружил проявления торможения шагательного рефлекса у спинальной собаки при механическом раздражении хвоста. Наличие специальных тормозных структур в продолговатом мозге доказал Х. Мегун (1944). В опытах на кошках при изучении разгибательного рефлекса он установил, что раздражение медиальной части РФ продолговатого мозга тормозит рефлекторную активность спинного мозга. Известно два вида торможения: пре- и постсинаптическое.

Открытие постсинаптического торможения. Д. Экклс (1952) при регистрации потенциалов мотонейронов спинного мозга у кошки во время раздражения мышечных афферентов группы 1а зарегистрировал в мотонейронах мышцы антагониста гиперполяризационный постсинаптический потенциал, уменьшающий возбудимость мотонейрона, что и обусловило название этого потенциала — *тормозной постсинаптический потенциал* (рис. 6.10). Амплитуда ТПСП составляет 1–5 мВ; этот потенциал подчиняется закону силы — мощный афферентный залп вызывает возрастание амплитуды ТПСП, способен суммироваться при повторных стимулах.

Механизм постсинаптического торможения. Возбудимость нейрона в процессе развития ТПСП уменьшается потому, что увеличивается пороговый потенциал (ΔV), так как КП остается на прежнем уровне, а мембранный потенциал возрастает. ТПСП возникает под влиянием ГАМК и глицина. *В спинном мозге глицин высвобождается тормозными клетками Реншо* в синапсах,

образуемых ими на мембране мотонейронов. Действуя на ионотропный рецептор постсинаптической мембраны, глицин увеличивает ее проницаемость для Cl^-, при этом последний поступает в клетку согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому, в результате чего развивается гиперполяризация. В бесхлорной среде тормозная роль глицина не реализуется. Ареактивность нейрона к возбуждающим импульсам является следствием алгебраической суммации ТПСП и ВПСП, в связи с чем деполяризация нейрона не достигает КП, либо она не развивается вообще.

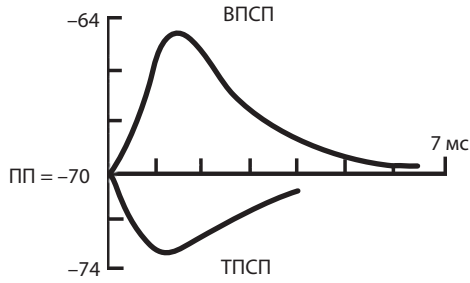

Рис. 6.10. Возбуждающий и тормозной постсинаптические потенциалы (ВПСП и ТПСП)

При действии ГАМК на постсинаптическую мембрану ТПСП развивается в результате входа Cl^- в клетку или выхода K^+ из клетки, что зависит от вида ГАМК-рецепторов.

Как известно, вышедший из клетки при развитии торможения K^+ транспортируется обратно в клетку Na/K-помпой, что и поддерживает градиент его концентрации. Однако следует признать, что и высокая концентрация Cl^- вне клетки создается специальной хлорной помпой, хотя обычно отмечают, что градиент концентрации Cl^- поддерживается отрицательным электрическим зарядом внутри клетки — Cl^- выталкивается отрицательным электрическим зарядом. Поскольку возникновение ТПСП обеспечивается входом Cl^- в клетку, это доказывает, что концентрационный градиент действует сильнее противоположно направленного электрического градиента. Отсутствие же хлорной помпы привело бы к накоплению Cl^- в клетке, наступлению равновесия между электрическим и химическим (концентрационным) градиентом для Cl^- и к нарушению процесса торможения. Но этого не происходит, что и доказывает наличие хлорной помпы.

ТПСП могут возникать вследствие уменьшения проницаемости мембраны и для Na^+, что также сопровождается гиперполяризацией клеточной мембраны, особенно если проницаемость для K^+ и Cl^- сохраняется прежней. Такого рода ТПСП были зарегистрированы в нейронах симпатических ганглиев, которые, как известно, локализуются экстраорганно.

Имеется несколько разновидностей постсинаптического торможения. *Возвратное постсинаптическое торможение* — тормозные вставочные нейроны действуют на те же нервные клетки, которые их активируют с помощью своих коллатералей. В этом случае развивающееся торможение бывает тем глубже, чем сильнее было предшествующее возбуждение. Типичным примером возвратного постсинаптического торможения является торможение в мотонейронах спинного мозга. Как видно из рис. 6.11, *Б*, мотонейроны посылают коллатерали к тормозным вставочным нейронам и возбуждают их с помощью ацетилхолина, действующего на N-холинорецепторы клетки Реншо. Аксоны клеток Реншо, в свою очередь, образуют синапсы на тех же мотонейронах, которые

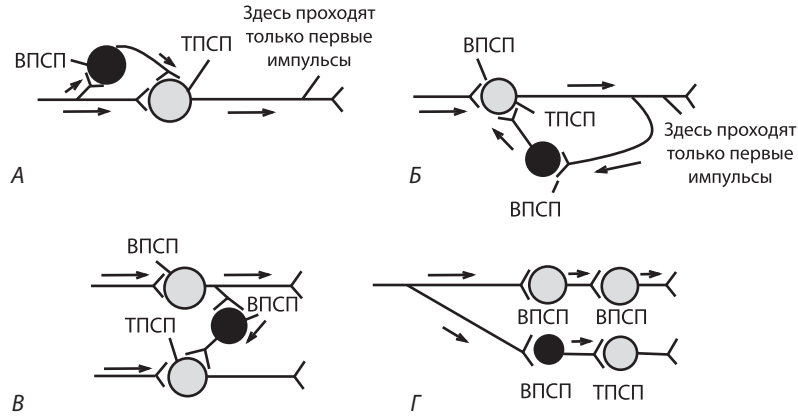

Рис. 6.11. Разновидности постсинаптического торможения:

А — параллельное; *Б* — возвратное; *В* — латеральное; *Г* — прямое. Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозные

возбуждают тормозную клетку. Такая тормозная цепь называется торможением Реншо — по имени ученого, который ее открыл. Это торможение в центрах мышц-сгибателей и разгибателей обеспечивает, например, поочередное сокращение и расслабление скелетной мышцы, что необходимо при ходьбе и беге, ритмических движениях верхних конечностей.

Параллельное постсинаптическое торможение выполняет такую же роль — возбуждение блокирует само себя за счет распространения по коллатералям с включением тормозных клеток на своем пути и поступлением импульсов от тормозных клеток к нейрону-мишени (см. рис. 6.11, *А*). В данном случае первый залп импульсов активирует постсинаптический нейрон, а следующий блокируется.

При латеральном постсинаптическом торможении тормозные вставочные нейроны активируются импульсами от возбужденного центра и влияют на соседние клетки с такими же функциями. В результате в соседних клетках развивается очень глубокое торможение. Латеральное торможение может образовать тормозную зону, которая окружает возбужденные нейроны (см. рис. 6.11, *В*). Торможение такого типа называется латеральным потому, что образующаяся зона торможения находится сбоку по отношению к возбужденному нейрону и инициируется им.

Прямым постсинаптическим торможением является реципрокное торможение (от лат. *reciprocus* — взаимный). Так, при раздражении кожных рецепторов возникает защитный сгибательный рефлекс: центр сгибания возбужден, а центр разгибания заторможен. В этом случае возбуждающие импульсы поступают к центру мышцы-сгибателя, а через тормозную клетку — к центру мышцы-антагониста (разгибателю), что предотвращает ее сокращение (см. рис. 6.11, *Г*). Если бы возбуждались одновременно центры мышц-сгибателей и разгибателей, сгибание конечности в суставе было бы невозможным.

При возбуждении центра мышцы-разгибателя угнетается центр мышцы-сгибателя. В реципрокных взаимоотношениях находятся центры дыхания и глотания, вдоха и выдоха.

6.7. ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

Открытие (рис. 6.12). Известно, что раздражение первичных афферентов мышечных веретен (мышечных рецепторов) сопровождается возбуждением гомонимных α-мотонейронов (α-мотонейронов этой же мышцы). Однако опережающее раздражение афферентов сухожильных рецепторов мышц-антагонистов предотвращает возбуждение активируемых α-мотонейронов. При этом мембранный потенциал и возбудимость исследуемых α-мотонейронов не изменялись либо регистрировался низкоамплитудный ВПСП, недостаточный для возникновения ПД. Поскольку в опыте исследовались мотонейроны в составе моносинаптической рефлекторной дуги, было ясно, что они не возбуждаются вследствие процессов, происходящих в пресинаптическом окончании. Это и определяет название данного вида торможения, так как возбуждение блокируется на подступах к постсинаптическому нейрону.

В основе механизма пресинаптического торможения лежит деполяризация пресинаптических окончаний (тормозная пресинаптическая деполяризация — ТПД). В очаге деполяризации нарушается процесс распространения возбуждения, и, следовательно, поступающие к нервному окончанию импульсы, не имея возможности пройти зону деполяризации в обычном количестве и обычной амплитуды, не обеспечивают высвобождения медиатора из пресинаптического окончания в синаптическую щель в достаточном количестве — постсинаптический нейрон не возбуждается, его функциональное состояние, естественно, остается неизменным. Деполяризацию пресинаптической терминали вызывают специальные тормозные вставочные клетки, аксоны которых образуют синапсы на пресинаптических окончаниях аксона (см. рис. 6.12). Снижение ПД в пресинаптической терминали (частичная деполяризация) всего лишь на 5% уменьшает ВПСП на постсинаптической мембране на 50%.

ТПД после одного афферентного залпа продолжается 300–400 мс; медиатором служит ГАМК, которая действует на ГАМК-рецепторы. ТПД является

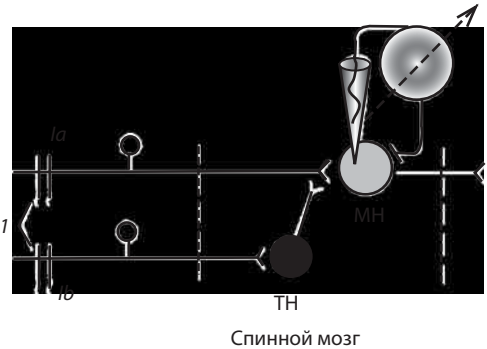

Рис. 6.12. Схема опыта, доказывающего наличие пресинаптического торможения. При раздражении *Ia* в МН регистрируется ПД, при опережающем раздражении на 20 мс *Ib* в МН ПД не возникает:

Ia — афферентный путь от мышечных рецепторов мышц-разгибателей (моносинаптическая рефлекторная дуга); *Ib* — афферентный путь от сухожильных рецепторов мышц-сгибателей; *1* — раздражающие электроды; МН — мотонейрон спинного мозга; ТН — тормозной нейрон

следствием повышения проницаемости для Cl^- и выхода его из клетки. Этот факт свидетельствует о том, что в составе мембран пресинаптических терминалей имеется хлорный насос, обеспечивающий первичный транспорт Cl^- внутрь клетки вопреки электрическому градиенту. Под действием ГАМК тормозных нейронов и последующего повышения проницаемости мембраны для Cl^- ионы последнего начинают выходить наружу согласно электрическому градиенту. Это приводит к деполяризации пресинаптических терминалей и ухудшению их способности проводить импульсы к постсинаптическому нейрону.

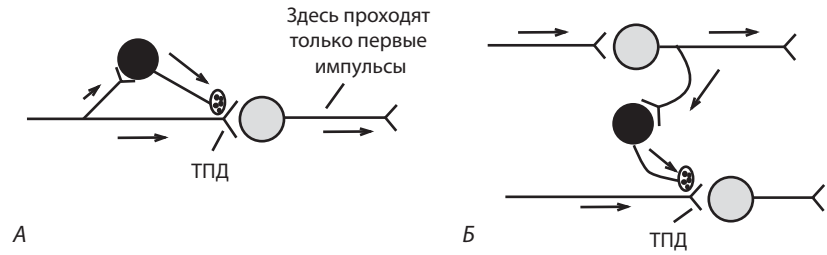

Рис. 6.13. Разновидности пресинаптического торможения:
А — параллельное; *Б* — латеральное. Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозные; ТПД — тормозная пресинаптическая деполяризация

Известно параллельное и латеральное пресинаптическое торможение (рис. 6.13). Возвратное пресинаптическое торможение на уровне спинного мозга (по типу возвратного постсинаптического торможения) у млекопитающих обнаружить не удалось, хотя у лягушек оно выявлено. *В действительности взаимоотношения возбуждающих и тормозных нейронов значительно сложнее*, чем представлено на рис. 6.11 и 6.13. Тем не менее все варианты пре- и постсинаптического торможения можно объединить в две группы: 1) когда распространяющееся возбуждение блокирует собственный путь с помощью вставочных тормозных клеток (параллельное и возвратное торможение); 2) когда распространяющееся возбуждение блокирует другие нервные пути с помощью включения тормозных клеток (латеральное и прямое торможение). Поскольку тормозные клетки сами могут быть заторможены другими тормозными нейронами, это может облегчить распространение возбуждения, т.е. наблюдается феномен растормаживания.

6.8. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОРМОЖЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Роль процессов торможения в ЦНС. *Во-первых*, оба вида торможения являются важным фактором обеспечения координационной деятельности ЦНС. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что блокада торможения ведет к широкой дивергенции возбуждения и судорогам (например, при выключении постсинаптического торможения столбнячным токсином).

Во-вторых, оба известных вида торможения, включая все их разновидности, выполняют охранительную роль. Отсутствие торможения привело бы к истощению медиаторов в аксонах нейронов и прекращению деятельности ЦНС.

В-третьих, торможение играет важную роль в обработке поступающей в ЦНС информации. Особенно ярко выражена эта роль у пресинаптического торможения. Оно более точно регулирует процесс возбуждения, поскольку этим торможением могут быть заблокированы отдельные синаптические входы. К одному возбуждающему нейрону могут подходить сотни и тысячи импульсов по разным терминалям. Вместе с тем число дошедших до нейрона импульсов определяется пресинаптическим торможением. Торможение латеральных путей обеспечивает выделение существенных сигналов из фона.

Оба механизма торможения широко представлены в различных отделах ЦНС. ГАМКергические интернейроны составляют основную массу тормозных нейронов ЦНС. ГАМК повсеместно «сопровождает» глутамат, прекращая его возбуждающее действие. Глицин — медиатор постсинаптического торможения, кроме клеток Реншо, обнаружен в стволе мозга. Оба вида торможения могут быть заблокированы: пресинаптическое — бикукуллином, постсинаптическое — стрихнином. Общим блокатором для постсинаптического и пресинаптического торможения является столбнячный токсин, который нарушает высвобождение тормозных медиаторов.

В существующую классификацию видов торможения следует внести уточнения, поскольку ГАМК-рецепторы локализуются также, кроме пресинаптических терминалей, на нервных волокнах и вне синапсов, на соме и дендритах нейронов. В последние годы обнаружены тормозные нейроны, в которых из одного и того же нервного окончания высвобождается два медиатора — ГАМК и глицин. Этот вариант тормозных нейронов наиболее часто встречается в спинном мозге и стволе мозга. Таким образом, в настоящее время известно три вида тормозных вставочных нейронов: глицинергические, вызывающие постсинаптическое торможение; ГАМК-ергические, вызывающие пре- и постсинаптическое торможение; тормозные нейроны смешанного типа, высвобождающие два медиатора — глицин и ГАМК.

6.9. КООРДИНАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. ИНТЕГРАТИВНАЯ РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Координационная деятельность ЦНС — это согласование деятельности различных отделов ЦНС с помощью упорядочения распространения возбуждения между ними. Специальных центров координационной деятельности ЦНС не существует. Она осуществляется благодаря взаимодействию процессов возбуждения и торможения. Если выключить один из этих процессов, деятельность организма нарушается. Если выключить процесс торможения в ЦНС, например введением стрихнина в опыте на лягушке (блокатора постсинаптического торможения), деятельность организма нарушается в результате беспрепятственной

иррадиации по ЦНС процессов возбуждения. В этом случае нарушается двигательная активность из-за расстройства элементарной координации в деятельности нейронов ЦНС, ответственных за поочередное *возбуждение* и *торможение* спинальных мотонейронов, контролирующих работу мышц. При блокаде же процессов возбуждения в ЦНС, например с помощью эфира, лягушка становится обездвиженной, ее мышцы теряют тонус, активность лягушки полностью нарушается. *Имеется ряд факторов, обеспечивающих взаимодействие центров между собой, центров и рабочих органов и формирующих приспособительную деятельность организма.*

Фактор структурно-функциональной связи — это наличие связи между отделами ЦНС, между ЦНС и различными органами, обеспечивающей преимущественное распространение возбуждения между ними. Имеется несколько вариантов подобной связи (рис. 6.14).

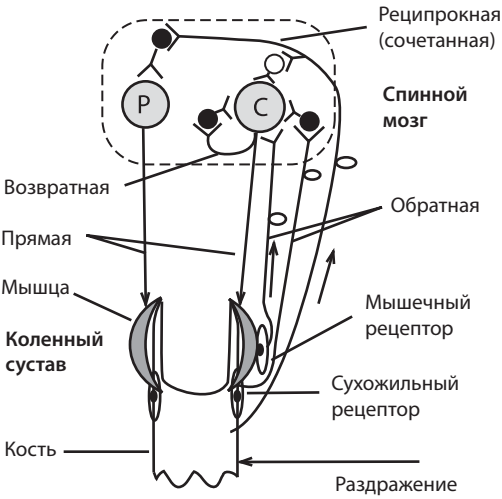

Рис. 6.14. Структурно-функциональная связь между нервными центрами и рабочими органами, обеспечивающая координационную деятельность ЦНС. Уровень — спинной мозг (нижняя конечность, коленный сустав). Центры: С — сгибания, Р — разгибания. Нейроны: светлые — возбуждающие, темные — тормозные

Прямая связь — это управление другим центром (ядром) или рабочим органом с помощью посылки к ним эфферентных импульсов (команд). Например, нейроны дыхательного центра продолговатого мозга посылают импульсы к α-мотонейронам спинного мозга, от которых нервные импульсы поступают к дыхательным мышцам, пирамидные клетки коры большого мозга посылают импульсы к нейронам спинного мозга.

Обратная связь (обратная афферентация) — управление нервным центром или рабочим органом с помощью афферентных импульсов, поступающих от них. В данном случае центр имеет, естественно, и прямую связь с образованиями, функцию которых он контролирует, но обратная афферентация делает прямую связь более совершенной в функциональном отношении (принцип обратной связи в регуляции функций организма). Если нарушить прямую связь центра с регулируемым центром или органом, то управление становится вообще невозможным. Если же нарушить только обратную связь, управление сильно

страдает. Деафферентация конечности, например, ведет к нарушению управления ею. Если перерезать задние корешки спинного мозга, обеспечивающие чувствительную иннервацию одной из конечностей у собаки, то эта конечность может совершать движения в ритме дыхания и жевания. При нарушении обратной связи становится невозможной регуляция функций по отклонению (основной тип регуляции всех функций в организме). Денервация, например, аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон (нарушение принципа обратной связи) ведет к развитию гипертонии — увеличению артериального давления.

Возвратная связь — вид функциональной связи, обеспечивающей торможение нейронов вслед за их возбуждением. Ярким примером этого вида связи является торможение мотонейронов (иннервирующих мышцы конечностей) с помощью возвратного постсинаптического торможения. При этом вслед за возбуждением мотонейронов, обеспечивающих сокращение мышцы-сгибателя или мышцы-разгибателя, развивается торможение нейронов этого же центра с помощью тормозных клеток Реншо. Это обеспечивает расслабление мышцы и возможность очередного ее сокращения, например, при шагательном рефлексе и других повторяющихся сокращениях и расслаблениях мышц.

Реципрокная (*взаимная*) *связь* — вид связи, обеспечивающей торможение центра-антагониста при возбуждении центра-агониста. Например, при вызове сгибательного рефлекса конечности импульсы от рефлексогенной зоны (кожа) поступают через вставочные нейроны к мотонейронам центра мышц-сгибателей, а также одновременно — к центру-антагонисту (мышц-разгибателей), но с включением на пути тормозного нейрона, который образует тормозной синапс на нейронах центра-разгибателя. Мышцы-разгибатели поэтому не сокращаются и не препятствуют сгибанию конечности, что осуществляется с помощью прямого постсинаптического торможения. Реципрокные взаимоотношения между центрами представлены довольно широко. Так, при возбуждении центра глотания тормозится центр жевания, возбуждение центра вдоха тормозит центр выдоха, рефлекс глотания тормозит вдох.

Принцип модульной (*ансамблевой*) *структурно-функциональной организации ЦНС* также следует рассматривать как один из факторов согласования деятельности различных отделов ЦНС. Каждый модуль (нейронный ансамбль) представляет собой совокупность повторяющихся локальных нейронных сетей, обрабатывающих и передающих информацию с помощью внутренних и внешних связей. Один модуль может входить в состав различных функциональных образований. Основным функциональным признаком модульной организации в деятельности мозга является локальный синергизм реакций нейронов центральной части ансамбля, окруженной зоной заторможенных нейронов, — тормозная окантовка (А.Б. Коган, О.Г. Чораян). Модули могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление у модуля новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П.Г. Костюк).

Фактор субординации также играет важную роль в координационной деятельности ЦНС — это подчинение нижележащих отделов ЦНС вышележащим. Например, ядро Дейтерса (продолговатый мозг), нейроны красного ядра (средний мозг) управляют активностью α- и γ-мотонейронов спинного мозга. В процессе эволюции наблюдается тенденция к увеличению роли вышележащих отделов головного мозга в обеспечении координированной деятельности нижележащих центров (цефализация), причем с преобладанием тормозных влияний. Восходящие влияния преимущественно возбуждающие, что обеспечивает поддержание постоянной активности нервных центров, посылающих импульсы к нижележащим отделам ЦНС.

Фактор силы процесса возбуждения также проявляется в согласовании деятельности нервных центров. При поступлении импульсов к одному и тому же центру от различных рефлексогенных зон (*принцип общего конечного пути*) центр реагирует на более сильное возбуждение. Например, слабое раздражение кожи туловища у собаки вызывает чесательный рефлекс нижней конечности — собака почесывает кожу. После прекращения действия слабого раздражителя и окончания чесательного рефлекса наносят более сильное раздражение на эту же конечность, вызывающее оборонительный рефлекс (сгибание конечности), — организм избавляется от раздражителя. После окончания оборонительного рефлекса наносят одновременно два раздражения. В этом случае возникает только оборонительный рефлекс, чесательный рефлекс оказывается заторможенным. Таким образом, в борьбе за общий конечный путь побеждает более сильное возбуждение — выполняется более важная команда в биологическом отношении, что является важным приспособительным результатом.

Одним из факторов координационной деятельности ЦНС является ***одностороннее проведение возбуждения*** в химических синапсах ЦНС, так как это обеспечивает упорядоченное распространение возбуждения. В случае двустороннего проведения в синапсах наблюдалась бы дивергенция возбуждения в различных направлениях.

Синаптическая потенциация участвует в процессах обеспечения координационной деятельности ЦНС при выработке навыков, поскольку возбуждение распространяется в ЦНС быстрее и точнее по проторенным путям, возбудимость которых повышена (механизм — см. разд. 6.5). Недостаточно координированные движения в начале выработки навыка постепенно становятся более точными — координированными. Дополнительные, ненужные движения постепенно устраняются.

Доминанта также играет важную роль в координационной деятельности ЦНС, так как доминантное состояние двигательных центров обеспечивает автоматизированное выполнение двигательных актов, например в процессе трудовой деятельности человека, при выполнении гимнастических упражнений. При этом движения становятся более точными, а также экономными в энергетическом и эмоциональном отношении (подробнее об этом — см. разд. 6.5).

Интегративная роль нервной системы (от лат. *integrum* — цельный, объединение каких-либо частей) заключается в *объединении органов и систем в*

единую функциональную систему — организм. Такое объединение становится возможным благодаря трем факторам: 1) участию ЦНС в управлении опорно-двигательным аппаратом с помощью соматической нервной системы; 2) регуляции функций всех тканей и внутренних органов с помощью ВНС и эндокринной системы; 3) наличию обширнейших афферентных и эфферентных связей ЦНС со всеми соматическими и вегетативными эффекторами. Можно выделить четыре основных уровня ЦНС, каждый из которых вносит свой вклад в обеспечение интегративной деятельности ЦНС.

Первый уровень — нейрон. Взаимодействие возбуждающих и тормозящих входов, взаимодействие субсинаптических нейрохимических процессов в протоплазме в конечном итоге определяют, возникнет ли та или иная последовательность ПД на выходе нейрона или нет, т.е. будет ли дана команда другому нейрону, рабочему органу или нет, и возникнет ли соответствующая реакция. Таким образом, благодаря множеству возбуждающих и тормозящих синапсов на нейроне он превратился в ходе эволюции в решающее устройство.

Второй уровень — нейрональный ансамбль (*модуль*), обладающий качественно новыми свойствами, отсутствующими у отдельных нейронов, — один и тот же модуль может участвовать в деятельности различных центров и отделов ЦНС и обеспечивать возникновение более сложных реакций ЦНС.

Третий уровень — нервный центр. Нервные центры часто выступают как автономные командные устройства, реализующие управление тем или иным процессом на периферии в составе саморегулирующейся, самовосстанавливающейся, самовоспроизводящейся системы, — организм. Это достигается за счет множественных прямых, обратных, реципрокных связей в ЦНС, наличия прямых и обратных связей с периферическими органами.

Четвертый уровень — высший уровень интеграции, включающий все центры регуляции, объединяемые корой большого мозга в единую регулирующую систему, а отдельные органы и системы — в единую физиологическую систему — организм, подсистемы которого постоянно формируют функциональные системы. Это достигается взаимодействием главных систем ЦНС — лимбической, РФ, подкорковых образований и неокортекса как высшего отдела ЦНС, организующего поведенческие реакции и их вегетативное обеспечение в различных условиях жизнедеятельности организма.

Далее рассмотрим функции различных отделов ЦНС.

6.10. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПИННОГО МОЗГА

Спинной мозг имеет сегментарное строение (31–33 сегмента), и каждый его сегмент связан с определенной частью тела. Спинной мозг включает пять отделов: шейный (C_1–C_8), грудной (Th_1–Th_{12}), поясничный (L_1–L_5), крестцовый (S_1–S_5) и копчиковый (Co_1–Co_2). В процессе эволюции сформировалось два утолщения — шейное (сегменты, иннервирующие верхние конечности) и пояснично-крестцовое (сегменты, иннервирующие нижние конечности) — как

результат повышенной нагрузки на эти отделы спинного мозга. В этих сегментах соматические нейроны наиболее крупные, их больше; в каждом корешке этих сегментов больше нервных волокон, они имеют наибольшую толщину. У некоторых видов животных подобные утолщения отсутствуют — например, у змеи, которая передвигается благодаря равномерному участию в процессе движения всей мускулатуры тела. Тренировка любого органа обеспечивает прогрессивное его развитие не только в фило-, но и в онтогенезе. Естественно, при этом совершенствуется и функция органа. Орган, который не получает достаточной нагрузки, постепенно атрофируется.

В спинном мозге насчитывают около 13 млн нейронов (3% — мотонейроны, 97% — вставочные нейроны, в том числе относящиеся и к ВНС). При этом выделяют: 1) *нейроны соматической и вегетативной нервной системы*; 2) *эфферентные*, *афферентные*, *вставочные*, *ассоциативные*; 3) *возбуждающие и тормозные*.

Афферентные нейроны соматической нервной системы локализуются в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Окончания дендрита афферентного нейрона ветвятся на периферии и воспринимают изменения внешней или внутренней среды организма. Их отростки, проводящие афферентную импульсацию от мышечных, сухожильных и кожных рецепторов, вступают в соответствующие сегменты спинного мозга и ствол мозга и образуют синаптические контакты либо непосредственно на α-мотонейронах (возбуждающие синапсы), либо на вставочных нейронах — возбуждающих и тормозных.

Эфферентные нейроны спинного мозга, относящиеся к соматической нервной системе, включают α- и γ-мотонейроны, являются эффекторными, поскольку иннервируют непосредственно рабочие органы — эффекторы (скелетные мышцы).

α-*мотонейроны* иннервируют экстрафузальные мышечные волокна (скелетные мышцы). Выделяют α_1-мотонейроны — быстрые, иннервирующие белые мышечные волокна (лабильность — около 40 имп./с), и α_2-мотонейроны — медленные, иннервирующие красные мышечные волокна (лабильность — 10–15 имп./с). Низкая лабильность α-мотонейронов объясняется длительной следовой гиперполяризацией, сопровождающей ПД. На одном α-мотонейроне насчитывается до 20 тыс. синапсов — от нисходящих путей вышележащих отделов ЦНС, кожных рецепторов, проприорецепторов.

γ-*мотонейроны* иннервируют интрафузальные мышечные волокна, т.е. волокна мышечных веретен (проприорецепторов). Эти нейроны обладают высокой лабильностью — до 200 имп./с, но их аксонам свойственна более низкая скорость проведения возбуждения — 15–40 м/с. γ-мотонейроны локализуются между α-мотонейронами, участвуют в регуляции мышечного тонуса.

Вставочные (*промежуточные*) *нейроны* образуют связи с чувствительными нейронами, с мотонейронами ствола мозга и спинного мозга. Они обеспечивают связь спинного мозга с ядрами ствола мозга, а через них — с корой большого мозга. К ним также поступает импульсация от вышележащих отделов ЦНС. Этим нейронам присуща высокая лабильность — до 400 имп./с; они могут быть как возбуждающими, так и тормозными.

Нейроны симпатического отдела ВНС расположены в боковых рогах грудного, поясничного и частично шейного отделов спинного мозга (C_8–L_2); являются также вставочными, фоновоактивны, частота их разрядов — 3–5 имп./с. Они регулируют функции всех внутренних органов, органов головы и сосудов.

Нейроны парасимпатического отдела ВНС локализуются в сакральном отделе спинного мозга (S_2–S_4), они также вставочные, фоновоактивны. Их функция — регуляция деятельности нижнего отдела толстой кишки и мочеполовых органов.

Центры спинного мозга участвуют в регуляции большинства внутренних органов и скелетных мышц; в частности, центр зрачкового рефлекса локализуется в сегментах C_8–Th_2, регуляции деятельности сердца — в сегментах Th_1–Th_5, слюноотделения — в сегментах Th_2–Th_5, регуляции функции желудка — в сегментах Th_6–Th_9, почек — в сегментах Th_5–L_3. Сегментарно расположены центры гладких мышц внутренних органов, центры пиломоторных рефлексов, регулирующие функции потовых желез и сосудов. Парасимпатическую иннервацию получают из спинного мозга (S_2–S_4) все органы малого таза: мочевой пузырь, часть толстой кишки ниже ее левого изгиба, половые органы. У женщин парасимпатическая иннервация обеспечивает сосудистые реакции клитора, влагалища; у мужчин — рефлекторный компонент эрекции.

Центры управления скелетной мускулатурой находятся во всех отделах спинного мозга и иннервируют по сегментарному принципу мышцы шеи (C_1–C_4), диафрагмы (C_3–C_5), рук (C_5–Th_2), туловища (Th_3–L_1) и ног (L_2–S_5). Повреждения определенных сегментов спинного мозга или его проводящих путей вызывают специфические расстройства чувствительности и двигательные нарушения.

Каждый сегмент спинного мозга участвует в чувствительной иннервации трех дерматомов. Имеется дублирование и двигательной иннервации скелетных мышц, что повышает надежность функционирования опорно-двигательного аппарата и восприятия внешних раздражителей.

РФ спинного мозга обнаруживается на уровне шейных сегментов между передними и задними рогами, на уровне верхнегрудных сегментов — между боковыми и задними рогами в белом веществе, примыкающем к серому. Ее нейроны имеют большое количество отростков. РФ участвует в регуляции тонуса мышц, вегетативных функций, афферентной импульсации.

Спинной мозг имеет собственный ассоциативный аппарат, устанавливающий связь между сегментами и внутри сегментов. Ассоциативный аппарат спинного мозга участвует в регуляции движений конечностей и туловища, тонуса мышц, обеспечивая поддержание позы.

Спинной мозг выполняет проводниковую и рефлекторную функции.

6.11. ПРОВОДНИКОВАЯ ФУНКЦИЯ СПИННОГО МОЗГА

Общая характеристика. С помощью проводниковой функции спинного мозга вышележащие отделы ЦНС получают информацию от тела организма и внутренних органов, управляют скелетной мускулатурой туловища и конечностей,

регулируют функции внутренних органов (симпатическая нервная система — для всего организма, серотонинергическая — для внутренних органов, парасимпатическая — в основном для органов таза). *Проводниковая функция спинного мозга осуществляется с помощью восходящих и нисходящих путей.*

Афферентная информация поступает в спинной мозг через задние корешки, эфферентная импульсация и регуляция функций различных органов и тканей организма осуществляются через передние корешки (закон Белла—Мажанди). Однако в передних корешках в последние годы обнаружено большое число и первичных афферентных волокон, роль которых пока неясна. Каждый корешок представляет собой множество нервных волокон. Например, дорсальный корешок кошки включает 12 тыс., а вентральный — 6 тыс. нервных волокон. Медиатором многих афферентных нейронов является глутамат, модуляторами — нейропептиды (вещество Р, ВИП, энкефалин). Все афферентные входы в спинной мозг несут информацию от трех групп рецепторов:

1) *кожных рецепторов*: болевых, температурных, прикосновения, давления, вибрации; щекотки;
2) *проприорецепторов*: мышечных (мышечных веретен), сухожильных (рецепторов Гольджи), надкостницы и оболочек суставов;
3) *рецепторов внутренних органов* — висцерорецепторов (механо-, осмо-, термо- и хеморецепторов).

Значение афферентной импульсации, поступающей в спинной мозг (табл. 6.1):

- *несет информацию об изменениях окружающей среды*;
- *участвует в координационной деятельности ЦНС по управлению скелетной мускулатурой*: при выключении афферентной импульсации от рабочего органа управление им становится несовершенным;
- *способствует поддержанию тонуса ЦНС*: при выключении афферентной импульсации уменьшается суммарная тоническая активность ЦНС;
- *участвует в процессах регуляции функций внутренних органов.*

Таблица 6.1

Основные проводящие пути спинного мозга

Восходящие (чувствительные) пути	Физиологическое значение
Клиновидный пучок (пучок Бурдаха), проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая проприоцептивная импульсация от верхней части туловища и рук
Тонкий пучок (пучок Голля) проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая проприоцептивная импульсация от нижней части туловища и ног
Задний спинно-мозжечковый (Флексига)	Неосознаваемая проприоцептивная импульсация
Передний спинно-мозжечковый (Говерса)	То же
Латеральный спиноталамический	Болевая и температурная чувствительность
Передний спиноталамический	Тактильная чувствительность — прикосновение, давление

Нисходящие (двигательные) пути	Физиологическое значение
Латеральный кортикоспинальный	Импульсация к скелетным мышцам, произвольные движения
Передний кортикоспинальный	То же
Руброспинальный (Монакова), проходит в боковых столбах	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц
Ретикулоспинальный, передние столбы	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц с помощью возбуждающих и тормозных влияний на α- и γ-мотонейроны, а также регулирующая состояние спинальных вегетативных центров
Вестибулоспинальный, передние столбы	Импульсация, обеспечивающая поддержание позы и равновесия тела посредством участия в регуляции тонуса мышц
Тектоспинальный, проходит в передних столбах	Импульсация, обеспечивающая осуществление зрительных и слуховых двигательных рефлексов (рефлексы четверохолмия)

6.12. СОМАТИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ СПИННОГО МОЗГА

Вегетативные рефлексы, в том числе осуществляемые с помощью спинного мозга, изучаются по главам в разделах, посвященных регуляции функций органов и систем.

Общая характеристика. Соматические рефлексы спинного мозга достаточно просты. По форме это в основном сгибательные и разгибательные рефлексы сегментарного характера. Надсегментарные рефлексы, наряду с сегментарными, осуществляются только с помощью шейного отдела.

Рефлексы спинного мозга можно объединить в две группы по следующим признакам. Во-первых, по рецепторам, раздражение которых вызывает рефлекс: а) *проприорецептивные*, б) *висцерорецептивные* и в) *кожные рефлексы*. Последние являются защитными. Рефлексы, возникающие с проприорецепторов, участвуют в формировании акта ходьбы и регуляции мышечного тонуса, что важно для поддержания позы организма. Висцерорецептивные рефлексы возникают с интерорецепторов (рецепторов внутренних органов) и проявляются в сокращениях мышц передней брюшной стенки, грудной клетки и разгибателей спины. Во-вторых, спинальные рефлексы целесообразно объединить по органам (эффекторам рефлекса): а) *рефлексы конечностей*, б) *брюшные*, в) *области таза*. Рефлексы конечностей могут быть фазными и тоническими.

Фазные рефлексы конечностей (включают сгибательные, разгибательные и ритмические) (рис. 6.15).

1. *Сгибательные рефлексы конечностей* — это однократное сгибание конечности при однократном раздражении кожи или проприорецепторов. Одновременно с возбуждением мотонейронов мышц-сгибателей происходит реципрокное торможение мотонейронов мышц-разгибателей. Рефлексы, возникающие с рецепторов кожи, являются полисинаптическими, они имеют защитное зна-

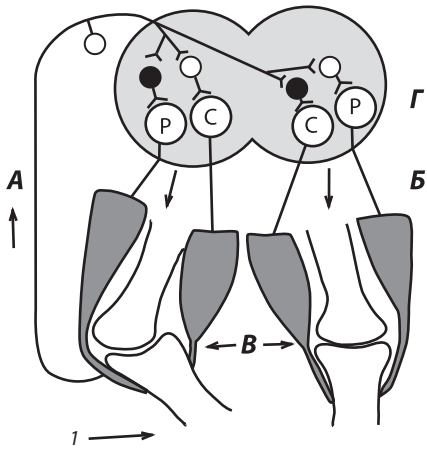

Рис. 6.15. Рефлексы нижних конечностей:

А — дуга сгибательного (защитного) рефлекса; *Б* — дуга перекрестного разгибательного рефлекса; *В* — коленные суставы с мышцами; *Г* — сегмент спинного мозга; → — раздражение кожи; ↑ — афферентный путь; ↓ — эфферентные пути от α-мотонейронов центров сгибания (С) и разгибания (Р). Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозные

чение (см. рис. 6.15). Они участвуют в формировании акта ходьбы. По степени выраженности сгибательных и разгибательных рефлексов определяют состояние возбудимости ЦНС и возможные ее нарушения. В клинике исследуют несколько сгибательных рефлексов: локтевой и ахиллов — проприоцептивные рефлексы, подошвенный — кожный рефлекс. *Локтевой рефлекс* выражается в сгибании руки в локтевом суставе, он возникает при ударе молоточком по сухожилию *m. biceps brachii* (при вызове рефлекса рука должна быть слегка согнута в локтевом суставе), его дуга замыкается в C_5–C_6 сегментах. *Ахиллов рефлекс* выражается в подошвенном сгибании стопы в результате сокращения трехглавой мышцы голени, возникает при ударе молоточком по ахиллову сухожилию, рефлекторная дуга замыкается на уровне S_1–S_2. *Подошвенный рефлекс* — сгибание стопы и пальцев при штриховом раздражении подошвы, дуга рефлекса замыкается также на уровне S_1–S_2.

2. *Разгибательные рефлексы* возникают только с проприорецепторов мышц-разгибателей, являются моносинаптическими. *Разгибательные рефлексы* возникают на однократное раздражение мышечных рецепторов, например при ударе по сухожилию четырехглавой мышцы ниже надколенника. При этом возникает *коленный разгибательный рефлекс* вследствие сокращения четырехглавой мышцы (мотонейроны мышц-сгибателей во время разгибательного рефлекса тормозятся — постсинаптическое реципрокное торможение с помощью вставочных тормозных клеток). Рефлекторная дуга коленного рефлекса замыкается в L_2–L_4 сегментах. В клинике его исследуют наиболее часто. Фазные разгибательные рефлексы участвуют, как и сгибательные, в формировании акта ходьбы.

3. *Ритмические рефлексы конечностей* — многократное повторное сгибание и разгибание конечностей. Таким рефлексом являются рефлексы потирания у лягушки, чесательный и шагательный рефлексы у собаки. Рефлекс потирания заключается в том, что после смазывания раствором кислоты кожи бедра спинальная лягушка (лягушка, у которой удален головной мозг) многократно

потирает этот участок — пытается освободиться от раздражителя (заметим, что ощущений у спинального организма не возникает). Слабое раздражение кожи боковой поверхности тела у спинальной собаки вызывает почесывание этого участка задней конечностью (чесательный рефлекс). *Шагательный рефлекс* наблюдают у спинальной собаки, подвешенной с помощью лямок в станке (см. разд. 6.13).

Тонические рефлексы конечностей на уровне спинного мозга включают две группы — сегментарные и надсегментарные.

1. *Сегментарные тонические рефлексы* на уровне спинного мозга обнаружил Бронжест в опыте на лягушке. Он показал, что перерезка задних корешков спинного мозга с одной стороны у подвешенной на крючке лягушки ведет к атонии мышц нижней конечности на стороне перерезки корешков. Другая нижняя конечность находится в полусогнутом состоянии, что свидетельствует о наличии тонического сокращения ее мышц. *Тонические сгибательные и разгибательные рефлексы* можно вызвать в эксперименте также при длительном растяжении мышц; их главное назначение — поддержание позы. Тонические рефлексы на растяжение мышц (сгибателей и разгибателей) называют также *миотатическими*.

2. *Надсегментарные тонические рефлексы* открыл Р. Мангус. Они включают рефлексы, возникающие при наклоне головы вверх или вниз, а также при поворотах и наклонах головы вправо или влево. Наличие этих рефлексов установил Р. Магнус в опыте на кошке. *При наклоне головы вниз* (кпереди) увеличивается тонус мышц-сгибателей передних конечностей и тонус мышц-разгибателей задних конечностей, в результате чего передние конечности сгибаются, а задние разгибаются. При наклоне головы вверх (кзади) возникают противоположные реакции — передние конечности разгибаются вследствие увеличения тонуса их мышц-разгибателей, а задние конечности сгибаются вследствие повышения тонуса их мышц-сгибателей (рис. 6.16). Эти рефлексы возникают с проприорецепторов мышц шеи и фасций, покрывающих шейный отдел позвоночника. В условиях натурального поведения они увеличивают животному шансы достать пищу, находящуюся ниже головы, или поддержание позы (сидя). *Вторая группа шейных рефлексов позы возникает с тех же рецепторов, но только при поворотах головы и наклоне* вправо или влево. При этом повышается тонус мышц-разгибателей обеих конечностей на стороне, куда повернута голова, и повышается тонус мышц-сгибателей на противоположной стороне. *Рефлекс направлен на сохранение позы, которая может быть нарушена вследствие смещения центра тяжести* в сторону поворота головы — именно на этой стороне повышается тонус мышц-разгибателей обеих конечностей.

Брюшные рефлексы — *верхний*, *средний* и *нижний*. Они являются фазными, вызываются штриховым раздражением кожи живота, выражаются в сокращении соответствующих участков мускулатуры стенки живота. Это защитные рефлексы. Для вызова верхнего брюшного рефлекса раздражение наносят параллельно нижним ребрам непосредственно под ними, дуга рефлекса замыкается на уровне Th_8–Th_9. Средний брюшной рефлекс вызывают раздражением на

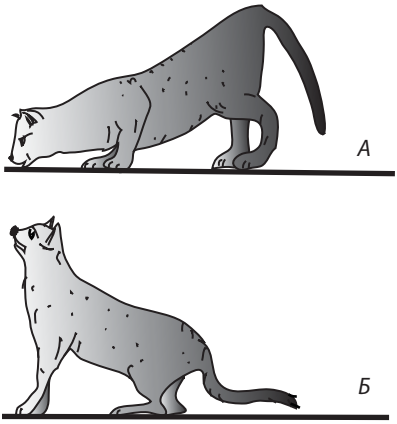

Рис. 6.16. Позные шейные рефлексы у кошки с удаленным вестибулярным аппаратом:

А — при пассивном опускании; *Б* — при пассивном поднимании головы

уровне пупка (горизонтально), дуга рефлекса замыкается на уровне Th_9–Th_{10}. Для получения нижнего брюшного рефлекса раздражение наносят параллельно паховой складке (рядом с ней), дуга рефлекса замыкается на уровне Th_{11}–Th_{12}.

Рефлексы области таза, также фазные. *Кремастерный* (*яичковый*) *рефлекс* заключается в сокращении *m. cremaster* и поднимании мошонки в ответ на штриховое раздражение верхней внутренней поверхности кожи бедра (кожный рефлекс), это также защитный рефлекс; его дуга замыкается на уровне L_1–L_2. Анальный рефлекс выражается в сокращении наружного сфинктера прямой кишки в ответ на штриховое раздражение или укол кожи вблизи заднего прохода, дуга рефлекса замыкается на уровне S_2–S_5.

6.13. МЕХАНИЗМ ШАГАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА СПИННОГО МОЗГА

Рефлекс вызывается однократным раздражением кожи конечности. Он выражается в сгибании этой конечности с одновременным дополнительным разгибанием противоположной задней конечности — *перекрестный разгибательный рефлекс* (см. рис. 6.15). Затем согнутая конечность разгибается, опускается вниз, разогнутая — сгибается и поднимается вверх и т.д. Конечности опоры не касаются (собака зафиксирована в станке с помощью лямок) и без дополнительного раздражения продолжают ритмично поочередно сгибаться и разгибаться — «шагать» в воздухе. Рефлекс может продолжаться часами, так как устранено влияние коры большого мозга. При неповрежденных сегментах, иннервирующих передние конечности (C_5–Th_2), и более длительном раздражении задней конечности в рефлекс вовлекаются также и передние конечности. Это наблюдение показывает наличие межсегментарной связи на уровне спинного мозга, играющей важную роль в ритмических движениях конечностей, что дополняется афферентной импульсацией от мышечных и сухожильных рецепторов.

Мышечные рецепторы (мышечные веретена) расположены параллельно скелетной мышце — своими концами крепятся к соединительнотканной оболочке (перимизию) пучка экстрафузальных мышечных волокон при помощи напоминающих сухожилия полосок соединительной ткани длиной 0,5–1 мм (рис. 6.17). Поэтому, когда мышца расслабляется (удлиняется), растягиваются и мышечные рецепторы, что и ведет к их возбуждению (см. рис. 6.17, *А*). Мышечный рецептор состоит из нескольких поперечно-полосатых интрафузальных мышечных волокон (*fusus* — веретено), окруженных соединительнотканной

капсулой. Длина интрафузальных мышечных волокон равна 4–7 мм, толщина — 15–30 мкм. Вокруг мышечного веретена обвивается несколько раз окончание одного или двух афферентных волокон. Импульсы от мышечных рецепторов возбуждают нейроны своего центра и тормозят нейроны центра-антагониста. Ближе к концам мышечного веретена подходят двигательные нервные окончания, являющиеся аксонами γ-мотонейронов спинного мозга. Их импульсация вызывает сокращение интрафузальных мышечных волокон (мышечных волокон рецептора), что ведет к возбуждению рецептора.

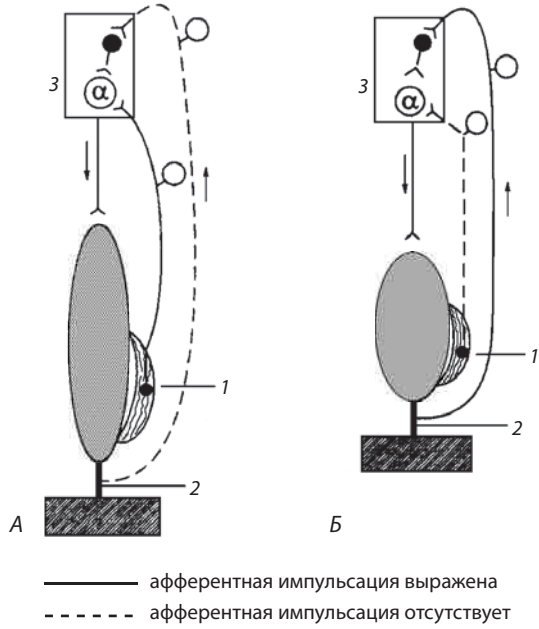

Рис. 6.17. Механизм возбуждения и торможения α-мотонейронов спинного мозга во время сокращения и расслабления скелетной мышцы:

А — мышца растянута и расслаблена, возбуждаются мышечные рецепторы (1); *Б* — мышца сокращена (напряжена) и укорочена, возбуждаются сухожильные рецепторы (2); *1* — мышечные рецепторы (мышечные веретена); *2* — сухожилия мышцы и их рецепторы (рецепторы Гольджи); *3* — полусегмент спинного мозга

Сухожильные рецепторы (рецепторы Гольджи) заключены в соединительнотканную капсулу и локализуются в сухожилиях скелетных мышц вблизи от сухожильно-мышечного соединения. Рецепторы представляют собой безмиелиновые окончания толстого миелинизированного афферентного волокна (подойдя к капсуле рецепторов Гольджи, это волокно теряет миелиновую оболочку и делится на несколько окончаний). Сухожильные рецепторы крепятся относительно скелетной мышцы последовательно, что обеспечивает их раздражение и возбуждение при натяжении сухожилия (см. рис. 6.17, *Б*). Поэтому сухожильные рецепторы посылают информацию в мозг о том, что мышца сокращена (напряжено и сухожилие), а мышечные рецепторы — о том, что мышца расслаблена и удлинена. Импульсы от сухожильных рецепторов тормозят нейроны своего центра и возбуждают нейроны центра-антагониста (у мышц-сгибателей это возбуждение выражено слабее).

Поочередное сокращение и расслабление скелетных мышц запрограммировано в спинном мозге, важную роль в его осуществлении играет *импульсация*

от проприорецепторов в двигательный центр к каждой мышце. Это осуществляется следующим образом. Когда мышца (сгибатель или разгибатель) расслаблена и удлинена, возбуждаются мышечные веретена, импульсы от них поступают к своим α-мотонейронам спинного мозга и возбуждают их (см. рис. 6.17, *А*). Далее α-мотонейроны посылают импульсы к этой же скелетной мышце, что ведет к ее сокращению. Как только мышца сократилась (см. рис. 6.17, *Б*), возбуждение мышечных веретен прекращается или сильно ослабляется (они уже не растянуты), начинают возбуждаться сухожильные рецепторы. Импульсы от последних поступают тоже в первую очередь в свой центр в спинном мозге, но к тормозным клеткам Реншо. Возбуждение тормозных клеток вызывает торможение α-мотонейронов этой же скелетной мышцы, вследствие чего она расслабляется. Однако ее расслабление (удлинение) ведет снова к возбуждению мышечных рецепторов и α-мотонейронов — мышца вновь сокращается и т.д.

Описанные процессы в равной степени относятся и к мышце-сгибателю, и к мышце-разгибателю. При этом расслабление скелетной мышцы запускает механизмы ее сокращения, а сокращение скелетной мышцы активирует механизмы, расслабляющие мышцу. Для обеспечения поочередного сгибания и разгибания конечностей при шагательном рефлексе мышцы-сгибатели и разгибатели должны сокращаться и расслабляться последовательно друг за другом, что достигается с помощью торможения центра-антагониста при возбуждении центра-агониста. Причем, если на одной ноге сокращены сгибатели, на другой ноге должны сокращаться разгибатели, что обеспечивается поступлением афферентных импульсов от мышечных и сухожильных рецепторов и поочередным возбуждением и торможением центров сгибателей и разгибателей.

Шагательные координированные движения у спинального животного возможны в отсутствие обратной афферентации от проприорецепторов благодаря наличию генератора локомоторного цикла (каждая конечность может совершать самостоятельные движения). При этом важную роль играют межсегментарные связи на уровне спинного мозга. О наличии межсегментарных связей свидетельствует также факт вовлечения в шагательный рефлекс всех четырех конечностей спинальной собаки при достаточно длительном и сильном раздражении одной конечности при интактных афферентных путях. Несмотря на то что шагательный рефлекс запрограммирован, при нарушении связи спинного мозга с головным произвольные движения невозможны!

6.14. ТОНУС МЫШЦ У СПИНАЛЬНОГО ОРГАНИЗМА

В эксперименте тонус скелетных мышц исследуют после поперечной перерезки спинного мозга. Сразу после перерезки или повреждения спинного мозга у человека в случае травмы наблюдаются мышечная атония и отсутствие рефлексов (***спинальный шок***). Главной причиной спинального шока является выключение влияния вышележащих отделов ЦНС на спинной мозг. Об этом свидетельствует тот факт, что повторная перерезка спинного мозга ниже первой повторно шок не вызывает. Спинальный шок у лягушек длится несколько минут, у собак — не-

сколько дней, у человека — около 2 мес. После исчезновения спинального шока тонус мышц, иннервируемых посредством сегментов спинного мозга, которые находятся ниже перерезки (повреждения), резко повышается.

Механизм гипертонуса мышц спинального организма. Сгибательные и разгибательные рефлексы нижних конечностей у человека в случае повреждения спинного мозга усиливаются (рис. 6.18). Гипертонус имеет рефлекторную природу: деафферентация, например, нижней конечности у лягушки ведет к исчезновению тонуса у нее (опыт Бронжеста). Однако произвольные движения невозможны! Афферентная импульсация от мышечных рецепторов по задним корешкам спинного мозга (см. рис. 6.15), которая ведет к возбуждению α-мотонейронов спинного мозга и сокращению скелетных мышц и развитию гипертонуса, поддерживается двумя способами: 1) *спонтанной активностью мышечных рецепторов*, что обеспечивает поступление импульсов от них к α-мотонейронам, возбуждение последних и сокращение мышц; 2) *спонтанной активностью γ-мотонейронов*.

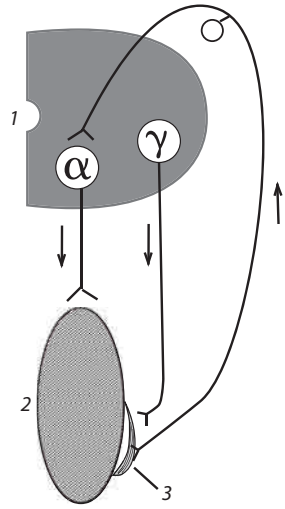

Рис. 6.18. Механизм регуляции тонуса мышц на уровне спинного мозга и развития гипертонуса мышц нижних конечностей в случае повреждения спинного мозга:

1 — полусегмент спинного мозга; *2* — скелетная мышца; *3* — мышечное веретено; α — мотонейрон, иннервирующий миоциты скелетной мышцы; γ — мотонейрон, иннервирующий миоциты интрафузального мышечного волокна (проприорецептора)

Возбуждение γ-мотонейронов вызывает возбуждение и сокращение иннервируемых ими интрафузальных мышечных волокон, в результате чего увеличивается натяжение мышечного рецептора, поскольку концы его зафиксированы на скелетной мышце. Это вызывает раздражение и возбуждение мышечных рецепторов, импульсы от которых поступают к α-мотонейронам и возбуждают их. В свою очередь, α-мотонейроны посылают импульсы к скелетной мышце и вызывают ее постоянное (тоническое) сокращение, вследствие чего и развивается гипертонус у спинального организма. Следует отметить, что в нормальных условиях деятельность спинного мозга контролируется вышележащими отделами ЦНС, нисходящие влияния которых являются преимущественно тормозными.

6.15. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ СТВОЛА МОЗГА И ЧЕРЕПНЫЕ НЕРВЫ

Ствол мозга включает продолговатый мозг, мост и средний мозг (рис. 6.19), где локализуются ядра черепных нервов продолговатого мозга (IX–XII пары), моста (V–VIII пары) и среднего мозга (III, IV пары), а также другие ядра, управляющие мускулатурой туловища и конечностей.

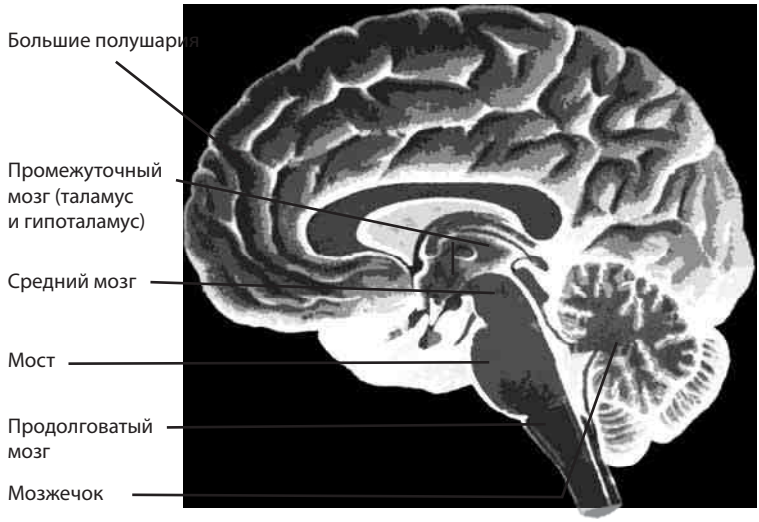

Рис. 6.19. Основные отделы головного мозга

Функции отдельных ядер черепных нервов рассмотрим в восходящем ряду: продолговатый мозг, мост и средний мозг.

Двигательное ядро добавочного нерва (XI, *n. accessorius*, продолговатый и спинной мозг), иннервируя грудино-ключичную и трапециевидную мышцы, обеспечивает их сокращение и поднимание плечевого пояса кверху, лопаток — к позвоночнику, повороты и наклоны головы.

Ядра языкоглоточного нерва (IX, *n. glossopharyngeus*, продолговатый мозг). *Чувствительное ядро одиночного пути* формирует все виды чувствительности слизистой оболочки глотки, задней трети языка, барабанной полости и каротидного тельца, участвует в рефлексах жевания, глотания, в секреторных и моторных пищеварительных рефлексах, в сосудистых и сердечных рефлексах (из каротидного тельца). *Нижнее слюноотделительное* (*парасимпатическое*) *ядро* стимулирует секрецию околоушной слюнной железы. *Двойное* (*двигательное*) *ядро* обеспечивает поднимание глотки и гортани, опускание мягкого неба и надгортанника в глотательном рефлексе.

Двигательное ядро подъязычного нерва (XII, *n. hypoglossus*, продолговатый мозг) иннервирует мышцы языка и обеспечивает его движение в процессе разговора, жевания, глотания, сосания.

Ядра преддверно-улиткового нерва (VIII, *n. vestibulocochlearis*, продолговатый мозг) — чувствительные. Улитковые ядра несут информацию от слуховых рецепторов, входят в состав слуховой сенсорной системы. Вестибулярные ядра воспринимают информацию от рецепторов вестибулярного аппарата (вестибулярная система).

Ядра блуждающего нерва (X, *n. vagus*, продолговатый мозг). *Заднее* (*парасимпатическое*) *ядро* регулирует функции внутренних органов. Чувствительное *ядро одиночного пути*, иннервирующее слизистую оболочку неба, корня

языка, дыхательных путей, аортальное тельце, органы шеи, грудной и брюшной полости, участвует в качестве афферентного звена в глотательном, жевательном, дыхательных, висцеральных рефлексах. *Двойное* (*двигательное*) *ядро* обеспечивает сократительную активность мышц неба, глотки, верхней части пищевода и гортани, реализует рефлексы глотания, рвоты, формирование голоса, кашля, чиханья.

Ядра лицевого нерва (VII, *n. facialis*, мост). *Двигательное ядро* вызывает сокращения мимической и вспомогательной жевательной мускулатуры, регулирует передачу звуковых колебаний в среднем ухе в результате сокращения стремянной мышцы. *Чувствительное ядро одиночного пути*, иннервируя вкусовые луковицы передних $^2/_3$ языка, участвует в анализе вкусовых раздражителей, в осуществлении моторных и секреторных пищеварительных рефлексов. *Верхнее слюноотделительное* (*парасимпатическое*) *ядро* стимулирует выделение секретов подъязычной, подчелюстной слюнных желез и слезной железы.

Ядро отводящего нерва (VI, *n. abducens*, мост) обеспечивает сокращение наружной прямой мышцы глаза, в результате чего он поворачивается наружу.

Ядра тройничного нерва (V, *n. trigeminus*) включают *три чувствительных* (*среднемозговое*, *мостовое*, *спинномозговое*) *ядра и одно двигательное*. Среднемозговое чувствительное ядро получает импульсацию от мышц языка, жевательных и мышц глазных яблок. *Мостовое и спинальное чувствительные ядра* получают тактильную, температурную, висцеральную и болевую импульсацию от первичных афферентных нейронов, расположенных в тройничном ганглии и иннервирующих кожу, слизистые оболочки, органы лица и головы. Информация, поступающая от них, обеспечивает формирование соответствующих ощущений и поведенческих реакций. *Двигательное ядро* тройничного нерва управляет главными жевательными мышцами, мышцами, напрягающими мягкое небо и барабанную перепонку; афферентную импульсацию оно получает от сенсорных ядер V нерва и нейронов РФ.

Ядра глазодвигательного нерва (III, *n. oculomotorius*, средний мозг). *Двигательное ядро* обеспечивает сокращение верхней, нижней и внутренней прямой, нижней косой мышц глаза и мышцы, поднимающей верхнее веко. *Добавочное* (*парасимпатическое*) *ядро*, иннервируя ресничную мышцу и сфинктер зрачка, осуществляет соответственно рефлексы аккомодации глаза и сужения зрачка.

Ядро блокового нерва (IV, *n. trochlearis*, средний мозг), иннервируя верхнюю косую мышцу, осуществляет поворот глаза кнаружи и вниз.

Все центры ствола мозга целесообразно объединить в три группы

1. *Жизненно важные вегетативные центры* регуляции систем: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения. Поражение продолговатого мозга ведет к остановке дыхания и смерти.
2. *Центры защитных рефлексов*, в осуществлении которых участвуют по несколько черепных нервов, — это рефлексы чиханья, кашля, мигания, слезоотделения, рвоты.
3. *Ядра ствола мозга*, *управляющие мускулатурой конечностей и туловища*.

ЯШ (*продолговатый мозг*). Аксоны его нейронов поступают в спинной мозг, многие из них содержат серотонин. На интернейронах заднего рога этот путь образует тормозные синапсы (угнетение передачи сигналов), а на мотонейронах — возбуждающие. В целом моноаминонергические пути модулируют реактивность нейронных цепей спинного мозга, а не конкретные движения.

Вестибулярные ядра (*мост*) оказывают возбуждающее влияние на α- и γ-мотонейроны спинного мозга мышц-разгибателей конечностей, туловища, шеи и тормозное влияние на мотонейроны сгибателей этих частей тела. Подобный эффект поэтому вызывают и *ретикулярные ядра моста* (*медиальный ретикулоспинальный путь*).

Красные ядра (средний мозг, *руброспинальный путь*), напротив, оказывают тормозное влияние на мышцы-разгибатели и возбуждающее — на мышцы-сгибатели. Такое же влияние оказывает и ретикулярное гигантоклеточное ядро продолговатого мозга (латеральный ретикулоспинальный путь). Поэтому при повреждении красных ядер или перерезке ствола мозга в эксперименте между красным ядром и нижележащими структурами возникает резкое повышение тонуса мышц-разгибателей и понижение тонуса мышц-сгибателей (рис. 6.20).

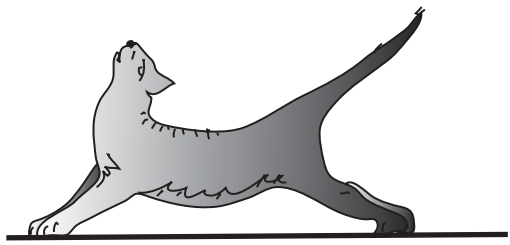

Рис. 6.20. Децеребрационная ригидность у кошки при перерезке ствола мозга между мостом и средним мозгом

Механизм регуляции мышечного тонуса и возникновения децеребрационной ригидности показан на рис. 6.21.

У мезенцифального организма сохраняется нормальный тонус мышц, и наблюдаются сторожевые рефлексы.

Сторожевые реакции возникают у мезенцефального организма при внезапных раздражениях.

При действии света наблюдаются поворот головы и глаз в сторону света, фиксация взора, слежение за движущимся объектом (осуществляются с помощью верхних холмиков четверохолмия — первичного зрительного центра).

При действии звукового раздражителя наблюдается прислушивание, поворот ушных раковин у животных (реализуются с помощью нижних холмиков четверохолмия — первичного слухового центра).

В обоих случаях наблюдается готовность к действию — повышается тонус мышц-сгибателей конечностей.

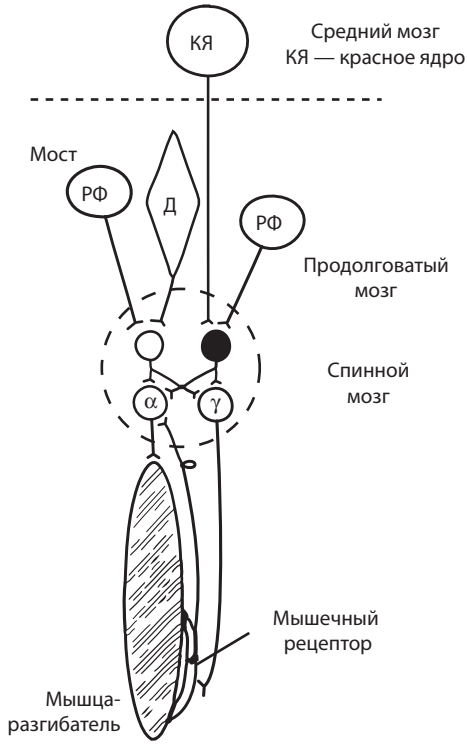

Рис. 6.21. Механизмы регуляции тонуса мышц и возникновения децеребрационной ригидности при перерезке ствола мозга между средним мозгом и мостом (пунктирная линия):

РФ — ретикулярная формация; Д — ядро Дейтерса; α и γ — мотонейроны; вставочные нейроны спинного мозга: светлый — возбуждающий, черный — тормозной

6.16. ТОНИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ СТВОЛА МОЗГА

Тонические рефлексы реализуются преимущественно с вестибулярных, проприоцептивных, тактильных и зрительных рецепторов посредством двигательных центров ствола и ретикулярной формации ствола мозга.

История. Тонические рефлексы организма Р. Магнус (1924) разделил на две группы: статические (перераспределение мышечного тонуса при изменении положения тела в пространстве или отдельных его частей относительно друг друга, например восстановление нарушенной позы и статокинетические рефлексы (перераспределение мышечного тонуса при перемещении организма в пространстве, например при беге, подъеме в лифте).

Классификация тонических (позных) рефлексов организма (по Магнусу, с изменениями). Мы предлагаем тонические рефлексы разделить на три группы по назначению: *статические*, *статокинетические* и *кинетические*. Все три группы этих рефлексов являются позными, поскольку они направлены либо на сохранение естественной позы в покое и при движении, либо на восстановление нарушенной позы. Все тонические рефлексы осуществляются с помощью одних и тех же двигательных ядер — красных, вестибулярных и ретикулярных ствола мозга, ядер спинного мозга, отличаются только рефлексогенными зонами.

Характеристика тонических рефлексов. ***Статические рефлексы*** (греч. *statos* – стоящий) — это тонические рефлексы организма в покое (человек сто-

ит или сидит), в том числе и при поворотах или наклонах головы и движении рук, а сидя — и ног, вызывающих смещение центра тяжести. К ним относятся *сегментарные* и *надсегментарные* (шейные) тонические рефлексы спинного мозга и рефлексы ствола мозга, возникающие с вестибулорецепторов. *Их роль — сохранение естественной позы в покое*. Статические тонические рефлексы обнаружил Бронжест на спинальной лягушке — перерезка задних корешков спинного мозга, иннервирующих нижнюю конечность у спинального организма, сопровождалась исчезновением тонуса мышц конечности на стороне перерезки (мышцы другой ноги сохраняли тонус).

Шейные тонические надсегментарные рефлексы обнаружил Р. Магнус. Для выявления роли шейных рефлексов Магнус разрушал у животного вестибулярный аппарат, чтобы ликвидировать вестибулярные рефлексы. Для выявления вестибулярных рефлексов на шею животного, расположенную на одной линии с туловищем, накладывают гипсовую повязку, чтобы прекратить шейные надсегментарные рефлексы. Если животное располагается спиной вниз, то тонус мышц-разгибателей становится максимальным. При вертикальной позе человека (голова вверх, шея наклонена несколько вперед) шейные и лабиринтные рефлексы усиливают друг друга, и происходит повышение тонуса разгибателей нижних конечностей и сгибателей верхних конечностей.

Статокинетические рефлексы — это рефлекторное перераспределение мышечного тонуса, возникающее с кожных, проприо- (шея) и вестибулорецепторов, при нарушении позы (организм находится в горизонтальном положении). К ним относятся выпрямительные (установочные) рефлексы — выпрямление головы и туловища. Выпрямление головы запускается с вестибулярных и кожных рецепторов, выпрямление туловища — с проприорецепторов шеи и кожных рецепторов (по две рефлексогенные зоны). Именно поэтому при выключении только рецепторов кожи или вестибулярного аппарата у мезенцефального организма рефлекс выпрямления головы не нарушается. При выключении же обеих названных рефлексогенных зон этот рефлекс не возникает (более подробно опыты Магнуса описаны в практикуме). Это надсегментарные рефлексы ствола мозга и спинного мозга. Особо важную роль играют красные ядра — при их разрушении нарушенная поза не восстанавливается.

Роль этих рефлексов — восстановление нарушенной позы при отсутствии жвижения в пространстве. Р. Магнус назвал эти рефлексы статическими. Однако они имеют две составляющие — статическую (нет перемещения тела в пространстве или вращения тела вокруг вертикальной оси на месте) и кинетическую — животное поднимается на ноги и занимает естественную позу (греч. *kinetikos* — относящийся к движению). У человека и обезьян выпрямительные рефлексы осуществляются при обязательном участии коры большого мозга, при ее выключении выпрямительные рефлексы не возникают.

Кинетические рефлексы — рефлекторное перераспределение мышечного тонуса при ходьбе и беге, вращательном движении на месте, при изменении скорости движения в транспорте и в лифте. Они возникают с проприо- и вестибулорецепторов. Сокращения мышц направлены на преодоление сил гравитации,

изменяющихся по величине вследствие ускорения или замедления движения. Важную роль играет система зрения. *Назначение кинетических рефлексов — сохранение естественной позы при движении* (*статических — в покое*). В процессе вращательных движений наблюдаются также повороты головы и нистагм глаз (пилообразные движения глаз). Статокинетические рефлексы (см. выше) обеспечивают восстановление нарушенной позы.

Лифтные рефлексы. При остановке движущегося вниз лифта и в начале быстрого подъема лифта в нижних конечностях повышается тонус мышц-разгибателей, что обеспечивает преодоление сил инерции, хотя наблюдается некоторое сгибание конечностей под влиянием массы тела. В начале опускания лифта и при остановке движущегося вверх лифта наблюдаются противоположные явления. Правда, существует и другая точка зрения, учитывающая только внешние признаки — пассивное сгибание или разгибание конечностей.

Глазной нистагм (пилообразные движения глаз) способствует сохранению зрительной ориентации. Нистагм имеет две фазы. При вращении тела сначала происходит медленное отклонение глазных яблок в сторону, противоположную вращению тела. Затем глаза быстро движутся обратно — по ходу вращения «догоняют организм». Медленное отклонение вызывается с рецепторов полукружных каналов, быстрый компонент связан с влиянием корковых центров (при наркозе он исчезает). Во врачебной практике направление нистагма обозначают по быстрому компоненту. Исследование нистагма (степени его выраженности, длительности) используется для оценки функционального состояния вестибулярного анализатора и дифференциальной диагностики поражения ЦНС.

В начале вращения тела или прекращении возникает рефлекторное перераспределение мышечного тонуса с рецепторов полукружных каналов, обеспечивающее сохранение вертикального положения организма. При ускорении или замедлении движения, наклонах головы подобные реакции возникают с отолитового аппарата.

6.17. ПРОВОДНИКОВАЯ ФУНКЦИЯ СТВОЛА МОЗГА

Как и в спинном мозге, в стволе мозга имеются восходящие и нисходящие пути.

Восходящие пути ствола мозга подразделяют на специфические и неспецифические.

Специфические пути включают медиальную и латеральную петли и другие пути.

Медиальная петля формируется в основном аксонами нейронов клиновидного ядра (Бурдаха) и тонкого ядра (Голля); роль этих путей — см. табл. 6.1. Волокна медиальной петли переключаются преимущественно в вентральных задних специфических ядрах таламуса. В медиальную петлю входят также волокна от ядер V нерва (тригеминоталамический путь), проводящие импульсацию от головы (проприоцептивная и тактильная чувствительность). К медиальной петле на подходе к таламусу присоединяется часть волокон от ядра одиночного

пути (вкусовая и висцеральная чувствительность) и небольшая часть волокон бокового спиноталамического пути (острая локализованная боль).

Латеральная петля является составной частью слуховой системы, переключается в медиальном коленчатом теле. *Пути зрительной системы переключаются* в латеральном коленчатом теле.

Часть афферентной импульсации поступает в кору мозжечка по дорсальному спинно-мозжечковому пути (Флексига) и переднему (вентральному) спинно-мозжечковому пути (Говерса, см. табл. 6.1), а также по вестибуломозжечковому пути от вестибулорецепторов. Из коры мозжечка обработанная импульсация передается по церебеллоталамическому пути в двигательные вентральные ядра таламуса, откуда после переключения проецируется в соматосенсорную, моторную и премоторную зоны коры большого мозга.

Неспецифические пути (экстралемнисковые) — это преимущественно *волокна бокового спиноталамического и спиноретикулярного путей* и часть тригеминоталамических волокон температурной и болевой систем. Они переключаются в неспецифических (интраламинарных и ретикулярном) ядрах таламуса и несут информацию в кору большого мозга. Волокна спиноретикулярного пути переключаются на нейронах РФ ствола мозга. Неспецифические пути получают коллатеральные волокна от специфических путей.

Нисходящие пути ствола мозга включают ***пирамидный кортикоспинальный путь***, начинающийся от клеток Беца коры большого мозга (прецентральная извилина) и направляющийся к интернейронам и к мотонейронам спинного мозга; ***кортикобульбарный путь*** — к мотонейронам ядер черепных нервов, обеспечивая произвольные сокращения скелетной мускулатуры.

Через ствол мозга проходит ***кортикомозжечковый путь,*** обеспечивающий выполнение двигательных функций мозжечка. По этому пути в мозжечок поступает импульсация от двигательной и других областей коры большого мозга. Обработанная в мозжечке информация направляется на моторные ядра ствола (красное, вестибулярные, ретикулярные).

Через ствол мозга проходит также начинающийся в четверохолмии ***тектоспинальный путь***, обеспечивающий выполнение ориентировочного рефлекса, — поворот головы, глаз (у животных ушей) в сторону звука или света, перераспределение мышечного тонуса (см. также «Сторожевые реакции», разд. 6.15).

6.18. ИНТЕГРАТИВНЫЕ СИСТЕМЫ СТВОЛА МОЗГА

Интегративные системы ствола мозга включают РФ, голубое пятно (ГП), ядра шва (ЯШ), центральное серое вещество и черную субстанцию. Эти структуры имеют обширные нисходящие и восходящие связи со всеми отделами ЦНС.

Ретикулярная формация представляет собой скопления нейронов, различных по функции и размерам, связанных множеством нервных волокон, проходящих в разных направлениях и образующих сеть на всем протяжении ствола мозга, что и определяет ее название. Нейроны расположены либо диффузно,

либо образуют ядра. Каждый нейрон РФ устанавливает связь со множеством других нейронов ЦНС (до 25 тыс.)

Нейроны РФ имеют длинные маловетвящиеся дендриты и хорошо ветвящиеся аксоны, которые часто образуют Т-образное ветвление: одна из ветвей аксона имеет нисходящее, а вторая — восходящее направление.

Особенности свойств нейронов РФ

1. *Полисенсорность* — нейроны РФ принимают коллатерали от нескольких сенсорных путей, идущих от разных рецепторов.
2. С*понтанная активность*, частота их разрядов в покое составляет 5–10 имп./с.
3. *Высокая чувствительность* к некоторым веществам крови (например, к адреналину, CO_2) и лекарствам (барбитуратам, аминазину и др.).
4. *Более возбудимы* по сравнению с другими нейронами.
5. *Высокая лабильность* — до 400 имп./с.

Нейроны и ядра РФ входят в состав центров, регулирующих функции внутренних органов (кровообращения, дыхания, пищеварения), регулирующих тонус скелетной мускулатуры (см. разд. 6.14), активность коры большого мозга. Обширны связи РФ с другими отделами ЦНС и рефлексогенными зонами — РФ получает импульсацию от различных сенсорных рецепторов организма и отделов ЦНС и, в свою очередь, посылает импульсы во все отделы мозга. При этом выделяют восходящие и нисходящие влияния РФ.

Нисходящие влияния РФ на моторные спинальные центры. *От ретикулярного гигантоклеточного ядра продолговатого мозга* идет частично перекрещенный латеральный ретикулоспинальный тракт, волокна которого оканчиваются на вставочных нейронах спинного мозга. С помощью возбуждающих интернейронов они возбуждают α- и γ-мотонейроны мышц-сгибателей мускулатуры конечностей и реципрокно с помощью тормозных нейронов тормозят α- и γ-мотонейроны мышц-разгибателей. От *каудальных и оральных ретикулярных ядер моста* идет неперекрещенный медиальный ретикулоспинальный тракт, волокна которого оканчиваются на интернейронах спинного мозга, возбуждающих α- и γ-нейроны мышц-разгибателей, а через тормозные интернейроны тормозятся мышцы-сгибатели. Таким образом, с помощью нисходящих влияний на спинной мозг РФ принимает участие в регуляции тонуса мышц, в формировании всех двигательных актов. РФ контролирует также сенсорный афферентный поток информации.

Восходящие влияния РФ на большой мозг могут быть как активирующими (они преобладают), так и тормозными. Импульсы ретикулярных нейронов продолговатого мозга (гигантоклеточное, латеральное и вентральное ретикулярные ядра), моста (особенно каудальное ретикулярное ядро) и среднего мозга поступают к неспецифическим ядрам таламуса и после переключения в них проецируются в различные области коры. Кроме таламуса, восходящие влияния поступают также в задний гипоталамус, стриатум.

В эксперименте после перерезки ствола мозга между верхними и нижними холмиками четверохолмия (изолированный передний мозг) у животного не на-

рушается поступление в кору большого мозга возбуждения по важнейшим сенсорным системам — зрительной и обонятельной. Однако животное ведет себя как спящее — у него нарушен контакт с внешним миром, оно не реагирует на световые и обонятельные раздражители («спящий мозг», по Бремеру). На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у таких животных преобладают медленноволновые регулярные ритмы. У человека аналогичные ритмы возникают при спокойном бодрствовании и в дремотном состоянии. Такое же состояние головного мозга (спящий мозг) наблюдается, если повредить только восходящие пути РФ.

Стимуляция РФ вызывает пробуждение спящего животного (Мегун Г., Моруцци Дж., 1949). На ЭЭГ медленные ритмы сменяются при этом высокочастотными ритмами (реакция десинхронизации), свидетельствующими об активированном состоянии коры большого мозга. *Тормозное влияние РФ на большой мозг показано в опытах с ее раздражением*. В частности, В. Гесс (1929), Дж. Моруцци (1941) обнаружили, что раздражение некоторых точек РФ ствола мозга переводит животное из бодрствующего состояния в сонное. При этом на ЭЭГ возникает реакция синхронизации ЭЭГ-ритмов. Это означает, что РФ участвует в регуляции цикла сон–бодрствование и уровня сознания.

Вегетативные функции РФ заключаются в поддержании тонуса вегетативных центров, интеграции симпатических и парасимпатических влияний для реализации потребностей организма, в передаче модулирующих влияний от гипоталамуса и мозжечка к органам. РФ является главной структурой жизненно важных центров продолговатого мозга — сердечно-сосудистого, дыхательного, жевательного, глотательного, которые рассматриваются при изучении соответствующих физиологических систем.

Функции черной субстанции. Участвует в регуляции мышечного тонуса, координации жевания и глотания, мелких движений конечностей (например, печатание на машинке, письмо), в осуществлении эмоций. В случае повреждения черной субстанции наблюдается бледность движений. Ее нейроны дофаминергические, *ее выделяют как дофаминергическую систему*.

Функции голубого пятна. Расположено в среднем мозге. Нейроны ГП являются адренергическими, как и вентролатерального ядра РФ продолговатого мозга. В совокупности они составляют адренергическую систему ствола мозга. *Нейроны ГП имеют фоновую импульсную активность* (*10–20 Гц*). На их мембранах имеются рецепторы к адреналину и норадреналину, серотонину, ГАМК, глицину, опиоидам, активация которых вызывает преимущественно торможение, а также рецепторы к ацетилхолину, пептиду Р, глутамату, активация которых вызывает преимущественно возбуждение.

В свою очередь, нейроны ГП оказывают тормозное действие на другие нейроны посредством β-адренорецепторов, реже — возбуждающее (например, в ядрах VII черепного нерва, посредством α-адренорецепторов). Полагают, что норадреналин является тормозным медиатором для α-мотонейронов. Импульсная активность нейронов ГП повышена в фазе быстрого сна, что выключает мышечный тонус и фазические движения мускулатуры туловища и конечностей.

Иннервируя ядра гипоталамуса, нейроны ГП участвуют в развитии общего адаптационного синдрома при действии на организм стрессоров. *Норадренергическая система контролирует* болевую и неболевую импульсации сенсорных и двигательных систем, угнетая фоновую активность нейронов их ядер. ГП участвует в регуляции деятельности висцеральных систем, эмоциональных состояний (тоска, страх), механизмов памяти и внимания, индуцирует фазу быстрого сна.

Серотонинергическая система ЦНС включает *центральное серое вещество и ретикулярные магноцеллюлярные ядра, ЯШ*, имеющие афферентные и эфферентные связи со всеми отделами ЦНС. Нейроны этой системы наиболее активны во время бодрствования, менее активны во время медленного сна, их возбуждение прекращается в фазе быстрого сна. *Эта система тормозит нейроны сенсорных, особенно болевых, путей спинного мозга, ствола и таламуса. Серотонические нейроны* тормозят также симпатические и парасимпатические нейроны спинного мозга, но оказывают возбуждающее действие на его мотонейроны, тормозят сексуальное и агрессивное поведение, потребление воды и пищи.

6.19. ФУНКЦИИ МОЗЖЕЧКА

Структурно-функциональная характеристика мозжечка. Главной функцией мозжечка является координация автоматизированных движений. Он включает более половины всех нейронов ЦНС, но составляет всего лишь 10% массы головного мозга.

Выделяют три основные структуры мозжечка. Древний мозжечок — состоит из клочка и узелка (флоккулонодулярная доля), а также части червя (язычка). *Старый мозжечок* (появляется у животных, передвигающихся с помощью конечностей) — включает центральную дольку, вершину, пирамиду, язычок червя и четырехугольную дольку полушарий. *Новый мозжечок* — состоит из полушарий и части червя (ската, листка и бугра).

Межнейронные связи в коре мозжечка, его афферентные входы и эфферентные выходы представлены на рис. 6.22. Ножки мозжечка обеспечивают прямые и обратные связи с другими отделами мозга: нижние — с продолговатым мозгом (афферентная импульсация в мозжечок поступает от вестибуло- и проприорецепторов); средние — с мостом и корой большого мозга, верхние — со средним мозгом. Нейроны мозжечка не имеют прямого выхода на спинальные мотонейроны, а действуют на них через корково-стволовые моторные центры. С этим, вероятно, связана высокая степень пластичности головного мозга по компенсации нарушенных функций мозжечка. Известны случаи врожденного отсутствия мозжечка, при которых у человека не определялись симптомы нарушения движения. Мозжечок выполняет двигательные и вегетативные функции, участвует в когнитивных процессах.

Двигательные функции мозжечка. *Участие в регуляции тонуса мышц* — оказывает главным образом тормозное влияние посредством красных и вестибулярных ядер, РФ ствола мозга (прежде всего древний мозжечок).

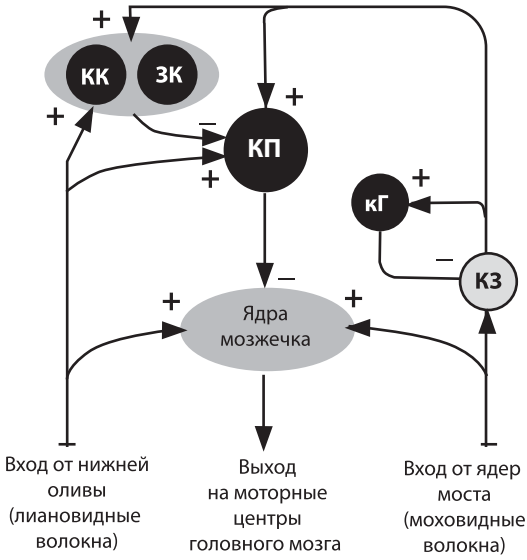

Рис. 6.22. Схема основных межнейронных связей мозжечка (по В.Н. Яковлеву):
КП — клетки Пуркинье; КЗ — клетки-зерна; КК — корзинчатые клетки; ЗК — звездчатые клетки; «+», «–» — возбуждающие и тормозные влияния

Поддержание равновесия (*позы*), *осуществляемое с помощью перераспределения мышечного тонуса* преимущественно древним мозжечком (флоккулонодулярная доля) и частично старым мозжечком, входящими в медиальную червячную зону. Получая и обрабатывая импульсацию от вестибулярных рецепторов, проприорецепторов, кожных, зрительных и слуховых рецепторов, мозжечок способен оценить состояние мышц, положение тела в пространстве и посредством ядер шатра, а также прямого выхода на вестибулярные ядра изменить позу тела и сохранить равновесие. Наиболее характерным симптомом поражения древнего мозжечка является нарушение равновесия.

Координация выполняемых движений реализуется старым и новым мозжечком, входящими в околочервячную зону. Сюда поступает информация от проприорецепторов и от моторной коры большого мозга (программа движения). Координация достигается с помощью анализа этой информации и реализуется через свои промежуточные ядра, имеющие выходы на красное ядро и моторную кору. При этом регулируются амплитуда, направление и темп движения. Наиболее характерным симптомом нарушения функции промежуточной зоны мозжечка является нарушение координации движения (атаксия).

Коррекция быстрых движений, которая из-за большой скорости их развития не может быть осуществлена в процессе движения с помощью импульсаций от проприорецепторов. Мозжечок получает копию эфферентной программы движения от двигательной коры большого мозга до начала движения. Кора мозжечка обучена в фило- и онтогенезе исправлять возможные ошибки, с учетом которых изменяется эфферентная программа движения (т.е. мозжечок выполняет роль, аналогичную акцептору результата действия в функциональной системе). К таким движениям относятся многие быстрые спортивные движения, игра на музыкальных инструментах и др.

Программирование целенаправленных движений осуществляется корой нового мозжечка, которая получает импульсацию преимущественно из ассоциативных зон коры большого мозга через ядра моста. Эта информация характеризует замысел движения. Инициация движения обеспечивается лимбической системой и ассоциативной корой. В коре нового мозжечка (а также в базальных ядрах, в двигательной коре) она перерабатывается в программу движения и через таламус поступает в премоторную кору. Там происходит дальнейшая обработка информации, и через пирамидную и экстрапирамидную системы она реализуется в виде сложного целенаправленного движения.

Вегетативные функции мозжечка заключаются в том, что он, как и гипоталамус, участвует в согласовании вегетативного обеспечения соматической деятельности организма (модулирующее влияние на деятельность внутренних органов) посредством РФ, ВНС и эндокринной системы. После удаления мозжечка в эксперименте гомеостазис становится неустойчивым.

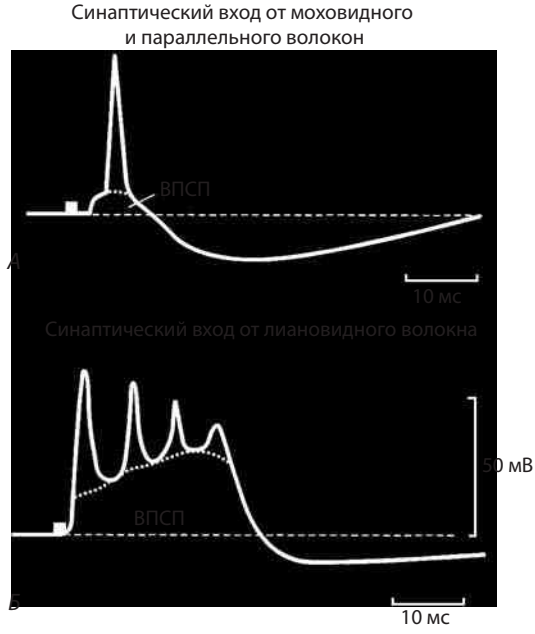

Рис. 6.23. Длительная следовая гиперполяризация и повторяющиеся разряды, свойственные клеткам Пуркинье мозжечка (по W.D. Willis, 2004):

А — ответ на возбуждение моховидного волокна; *Б* — ответ на возбуждение лиановидного волокна (несколько ПД на одном длительном и высокоамплитудном ВПСП)

Роль мозжечка в кодировании информации. Клеткам Пуркинье мозжечка свойственна длительная следовая гиперполяризация и повторяющиеся разряды (рис. 6.23), что, по мнению некоторых авторов (Willis W.D., 2004), способствует выработке двигательных навыков (научения).

6.20. ФИЗИОЛОГИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОГО МОЗГА

Промежуточный мозг (*diencephalon*) расположен между средним и конечным мозгом. Он включает таламическую область (таламус, метаталамус — коленчатые тела, эпиталамус — эпифиз) и гипоталамус.

Таламус (*thalamus* — зрительный бугор) представляет собой парный ядерный комплекс, включающий до 60 ядер, которые можно разделить на следующие три главные группы: релейные, т.е. переключательные (специфические), неспецифические и ассоциативные. Переключательные ядра включают сенсорные и несенсорные.

Специфические. *Сенсорные ядра* таламуса (вентральные задние, латеральные и медиальные) переключают потоки афферентной импульсации в сенсорные зоны коры большого мозга. В частности, вентральные задние ядра являются главным реле для переключения соматосенсорной импульсации, которая поступает по волокнам медиальной петли и примыкающим к ней волокнам других афферентных путей. В них переключаются тактильная, проприоцептивная, вкусовая, висцеральная, частично температурная и болевая импульсация. В этих ядрах имеется топографическая проекция периферии; при этом функционально более тонко организованные части тела (например, язык, кисть) имеют большую зону представительства. Электростимуляция вентральных задних ядер вызывает парестезии (ложные ощущения) в разных частях тела, иногда нарушение «схемы тела» (искаженное восприятие частей тела). Импульсация из вентральных задних ядер проецируется в соматосенсорную кору постцентральной извилины, где формируются соответствующие ощущения, отражающие реальную деятельность. *В латеральном коленчатом теле* переключается зрительная импульсация и направляется в затылочную кору. *Медиальное коленчатое тело* переключает слуховую импульсацию, поступающую в височную кору.

Несенсорные ядра таламуса (передние и вентральные) направляют информацию от разных отделов головного мозга в кору большого мозга. *В передние ядра* таламуса импульсация поступает в основном из мамиллярных тел гипоталамуса. Нейроны передних ядер проецируются в лимбическую кору, от нее — к гиппокампу и опять к гипоталамусу, в результате чего образуется нейронный круг, движение возбуждения по которому обеспечивает формирование эмоций. *В вентральных ядрах* переключается импульсация от базальных ганглиев, зубчатого ядра мозжечка, красного ядра среднего мозга, которая после этого проецируется в моторную и премоторную кору большого мозга, обеспечивая реализацию двигательных программ мозжечка и базальных ядер. Сенсорные и несенсорные специфические ядра таламуса получают также нисходящие корковые регулирующие влияния из своей проекционной зоны.

Неспецифические ядра таламуса включают парные *ретикулярные ядра* и *интраламинарную ядерную группу* — это продолжение РФ. Они имеют многочисленные входы от других ядер таламуса и сенсорных систем. *В неспецифические ядра поступает импульсация из моторных центров ствола мозга* (красное ядро, черное вещество), ядер мозжечка, от базальных ядер и гиппокампа, а также от коры большого мозга, особенно лобных долей. Неспецифические ядра имеют эфферентные выходы на другие таламические ядра, кору большого мозга, а также нисходящие пути к другим структурам ствола мозга. Благодаря этим связям неспецифические ядра таламуса выступают в роли интегрирую-

щего посредника между стволом мозга и мозжечком, с одной стороны, и новой корой, лимбической системой и базальными ядрами — с другой, объединяя их в единый функциональный комплекс. На кору мозга неспецифический таламус оказывает преимущественно модулирующее (изменяющее состояние) влияние. Поэтому нарушение его функции не вызывает грубых расстройств.

Ассоциативные ядра таламуса получают импульсацию от других ядер самого таламуса и других ядер головного мозга и в основном направляют ее в ассоциативные зоны коры большого мозга. В свою очередь, кора большого мозга посылает импульсы к ассоциативным ядрам, регулируя их интегративную функцию. *Латеральные ядра* получают зрительную и слуховую импульсацию от коленчатых тел, направляющуюся соответственно в зрительную кору (затылочная область) и слуховую (височная). *Латеральные ядра* поучают также соматосенсорную импульсацию от вентрального ядра и, переработав ее, направляют в ассоциативную теменную кору, где она используется в функции гнозиса, праксиса, в формировании «схемы тела».

Медиодорсальное ассоциативное ядро получает импульсацию от центрального серого вещества ствола мозга, гипоталамуса, амигдалы, гиппокампа, ядер самого таламуса и направляет ее в ассоциативную лобную и лимбическую кору. Оно участвует в формировании эмоциональной и поведенческой двигательной активности, а также в запоминании информации. Разрушение по медицинским показаниям этого ядра устраняет у больных страх, тревогу, напряженность, страдание от боли, но вызывает лобный синдром: безразличие, гипокинезию, снижение инициативы. Подушка получает основную импульсацию от коленчатых тел и неспецифических ядер таламуса. Эфферентные пути от нее идут в височно-теменно-затылочные зоны коры, участвующие в гностических (узнавание предметов, явлений), речевых и зрительных (например, в интеграции слова со зрительным образом) функциях, а также в восприятии «схемы тела».

Гипоталамус включает преоптическую область, сосцевидные (мамиллярные) тела, область перекреста зрительных нервов, серый бугор и воронку. В гипоталамусе выделяют несколько десятков парных ядер, которые объединяют в несколько групп.

Основные ядра гипоталамуса. Обычно выделяют *три главные группы ядер*: 1) *переднюю* (медиальное преоптическое, супрахиазматическое, супраоптическое, паравентрикулярное и переднее гипоталамическое ядра); 2) *среднюю* (дорсомедиальное, вентромедиальное, аркуатное (дугообразное) и латеральное гипоталамическое ядра); 3) *заднюю* (супрамамиллярное, премамиллярное, мамиллярные ядра, заднее гипоталамическое и перифорниатное ядра, субталамическое ядро Льюиса).

Связи гипоталамуса. *Ядра гипоталамуса образуют многочисленные связи друг с другом, а также с выше- и нижележащими структурами ЦНС. Главные входы в гипоталамус*: от лимбической системы, коры большого мозга, базальных ядер и РФ ствола мозга. *Основные выходы гипоталамуса*: в ствол мозга (РФ, моторные и вегетативные центры), в вегетативные центры спинного мозга, в лимбическую систему, от супраоптического и паравентрикулярного

ядер — к нейрогипофизу, от вентромедиального и аркуатного ядер — к аденогипофизу, а также к стриатому и лобной коре.

Функции гипоталамуса. Является *многофункциональной системой*, обладающей широкими регулирующими и интегрирующими влияниями. При этом обычно отдельно взятое ядро выполняет несколько функций, а отдельно взятая функция локализуется в нескольких ядрах (см. гл. 7, 8, 11 и 13).

6.21. ФУНКЦИИ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР

Базальные ядра (стриопалидарная система) включают полосатое тело — *corpus striatum*, называемый также *striatum* (хвостатое ядро и скорлупа), бледный шар и субталамическое ядро.

Функциональные связи базальных ядер. У базальных ядер *нет входа от спинного мозга, но есть прямой вход от коры больших полушарий*. Основное влияние базальных ядер направлено посредством таламуса на двигательные области коры большого мозга. Кроме того, они участвуют в выполнении эмоциональных и познавательных (когнитивных) функций.

Возбуждающие пути в основном идут к стриатуму: от всех областей коры большого мозга (прямо и через таламус), от неспецифических ядер таламуса, от черного вещества (средний мозг). Сам стриатум оказывает в основном тормозное и частично возбуждающее влияние на бледный шар. От бледного шара идет самый важный путь в двигательные вентральные ядра таламуса, от них возбуждающий путь идет в двигательную кору большого мозга. Часть волокон от стриатума идет в мозжечок и к центрам ствола мозга (РФ, красное ядро и далее — в спинной мозг). Тормозящие пути от стриатума идут к *черному веществу* и после переключения — к ядрам таламуса.

Двигательные функции базальных ядер. В целом базальные ядра, имея двусторонние связи с корой большого мозга, таламусом, ядрами ствола мозга, участвуют в создании программ целенаправленных движений с учетом доминирующей мотивации. При этом нейроны стриатума оказывают тормозное влияние (медиатор — ГАМК) на нейроны черного вещества. В свою очередь, нейроны черного вещества (медиатор — дофамин) оказывают модулирующее влияние (тормозное и возбуждающее) на фоновую активность нейронов стриатума. При нарушении дофаминергических влияний на базальные ядра наблюдаются двигательные расстройства типа паркинсонизма, при которых резко падает концентрация дофамина в обоих ядрах стриатума. Наиболее важные функции базальных ядер выполняют стриатум и бледный шар.

Функции стриатума. Участвует в *осуществлении поворота головы и туловища и ходьбы по кругу*, которые входят в структуру ориентировочного поведения. *Поражение* хвостатого ядра при заболеваниях и при разрушении в эксперименте ведет к насильственным, избыточным движениям (гиперкинезы: хорея и атетоз).

Функции бледного шара. Оказывает *модулирующее влияние* на двигательную кору, мозжечок, РФ, красное ядро. При стимуляции бледного шара у животных

преобладают элементарные двигательные реакции в виде сокращения мышц конечностей, шеи и лица, активация пищевого поведения. Разрушение бледного шара сопровождается снижением двигательной активности — возникает адинамия (бледность двигательных реакций), а также развитием сонливости, «эмоциональной тупости», что затрудняет осуществление имеющихся условных рефлексов и ухудшает выработку новых (ухудшает кратковременную память).

6.22. ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Структурно-функциональная организация. Лимбическая система (ЛС) (лат. *limbus* — край) — это функциональное объединение различных структур среднего, промежуточного и конечного мозга, формирующее мотивацию поведенческих реакций и их вегетативное обеспечение и эмоциональное сопровождение.

Структуры. Корковые: обонятельная извилина, гиппокамп (аммонов рог), зубчатая, поясная и парагиппокампальная извилины; *подкорковые*: миндалевидное тело, область перегородки, ограда, гипоталамус, переднее таламическое ядро.

Входы в ЛС — от различных областей головного мозга, от обонятельных рецепторов по волокнам обонятельного нерва (I, *n. olfactorii*). Главным источником возбуждения ЛС является РФ ствола мозга. *Выходы из ЛС* осуществляются через гипоталамус (особенно через его мамиллярные тела) к нижележащим вегетативным и соматическим центрам ствола мозга и спинного мозга — нисходящие влияния. Восходящая импульсация в новую кору направляется преимущественно в ассоциативные области. *Кольцевые нейронные связи* объединяют различные структуры ЛС (рис. 6.24) и дают возможность длительной циркуляции (реверберации) возбуждения, которая является механизмом его пролонгирования.

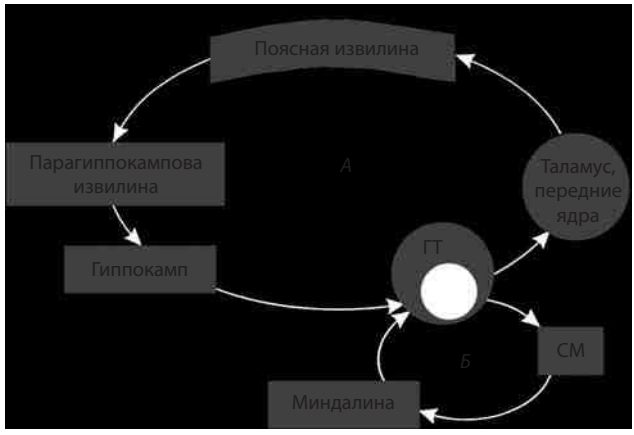

Рис. 6.24. Схема основных внутренних связей лимбической системы (по В.Н. Яковлеву):
А — круг Пейпеца; *Б* — круг через миндалину; ГТ/МТ — мамиллярные тела гипоталамуса; СМ — средний мозг (лимбическая область)

Функции ЛС. Получая информацию о внешней и внутренней средах организма, ЛС после сравнения и обработки этой информации запускает вегетативные и соматические (поведенческие) реакции, обеспечивающие *адекватное приспособление организма к внешней среде и сохранение гомеостазиса*. *Частные функции ЛС*: 1) регуляция функций внутренних органов — осуществляется преимущественно через гипоталамус (см. разд. 7.7); 2) формирование мотиваций, эмоций и поведенческих реакций (агрессивно-оборонительных, пищевых и сексуальных; эмоции — это ярко выраженные переживания в виде удовольствия или неудовольствия (подробнее — см. разд. 19.3); 3) играет важную роль в обучении (см. разд. 18.2).

6.23. НЕЙРОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НОВОЙ КОРЫ. КОРТИКАЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИЙ

Новая кора (*неокортекс*) — это слой серого вещества, общая площадь которого за счет складок достигает 2000 см^2; неокортекс покрывает большие полушария и составляет около 70% всей площади коры. *В направлении от поверхности вглубь неокортекс имеет шесть горизонтальных слоев*, архиокортекс — три, палеокортекс — четыре-пять.

Функциональные слои новой коры большого мозга

I. *Молекулярный слой* имеет мало клеток, но содержит большое количество ветвящихся, восходящих дендритов пирамидных клеток, на которых образуют синапсы волокна, приходящие от ассоциативных и неспецифических ядер таламуса и регулирующие уровень возбудимости коры.

II. *Наружный зернистый слой* содержит в основном звездчатые клетки и частично малые пирамидные клетки. Волокна его клеток располагаются преимущественно вдоль поверхности коры, образуя кортико-кортикальные связи.

III. *Пирамидный слой* сформирован в основном из пирамидных клеток средней величины, аксоны которых образуют кортико-кортикальные ассоциативные связи, как и зернистые клетки II слоя.

IV. *Внутренний зернистый слой* образован звездчатыми клетками, на которых имеются синапсы от волокон нейронов специфических ядер таламуса и метаталамуса, несущих информацию от рецепторов сенсорных систем.

V. Ганглионарный слой представлен средними и крупными пирамидными клетками. Причем гигантские пирамидные клетки Беца расположены в двигательной коре, их аксоны образуют пирамидные пути — кортикобульбарный и кортикоспинальный двигательные пути (пирамидные пути).

VI. *Слой полиморфных клеток*, аксоны которых образуют кортикоталамические пути.

В слоях I и IV новой коры происходит восприятие и обработка поступающих сигналов. Нейроны II и III слоев осуществляют кортико-кортикальные ассоциативные связи. Нейроны V и VI слоев формируют нисходящие пути.

Функциональные нейронные колонки новой коры большого мозга. В коре мозга имеются функциональные объединения нейронов, расположенные в ци-

линдрике диаметром 0,5–1,0 мм, включающем все слои коры и содержащем несколько сотен нейронов (*нейронные колонки*). Об этом, в частности, свидетельствуют электрофизиологические исследования (Маунткасл В., 1957) с погружением микроэлектродов перпендикулярно к поверхности соматосенсорной коры. При этом все встречаемые на пути нейроны отвечают на раздражитель только одного вида (например, свет). При погружении электрода под углом на его пути попадались нейроны разной сенсорности. Колонки обнаружены в моторной коре и различных зонах сенсорной коры. Нейроны колонки могут осуществлять саморегуляцию по типу возвратного торможения. Соседние нейронные колонки могут частично перекрываться, а также взаимодействовать друг с другом по механизму латерального торможения.

Кортикализация функций. Под кортикализацией функций понимают возрастание в филогенезе роли коры большого мозга в регуляции функций организма и подчинение себе нижележащих отделов ЦНС, в обеспечении психической деятельности организма. Например, регуляция локомоторных двигательных функций (прыжки, ходьба, бег) и выпрямительных рефлексов у низших позвоночных полностью обеспечивается стволом мозга, и удаление больших полушарий практически их не изменяет. У кошек после перерезки ствола между средним и промежуточным мозгом локомоция сохраняется лишь частично. Выключение коры большого мозга в эксперименте у обезьян и в патологических случаях у человека ведет к потере не только произвольных движений, локомоции, но и выпрямительных рефлексов.

6.24. ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗОНЫ НОВОЙ КОРЫ

Общая характеристика коры. В новой коре имеются *поли-* и *монофункциональные поля*. Свойство полифункциональности позволяет данной корковой структуре включаться в обеспечение различных форм деятельности, реализуя при этом основную, генетически присущую ей функцию (Андрианов О.С., 1976). Степень полифункциональности различных корковых структур неодинакова; например, поля ассоциативной коры полифункциональны. Первичные сенсорные зоны моносенсорны. Во вторичных сенсорных зонах локализуются преимущественно бисенсорные нейроны.

В основе мультифункциональности лежит многоканальность поступления в кору мозга афферентного возбуждения, перекрытия афферентных возбуждений, особенно на таламическом и корковом уровнях, модулирующее влияние различных структур (например, неспецифического таламуса, базальных ядер) на корковые функции, взаимодействие корково-подкорковых и межкорковых путей в процессе проведения возбуждения.

Детальное деление коры на различные поля проведено на основе цитоархитектонических признаков (формы и расположения нейронов) К. Бродманом (1909), который выделил 52 поля, многие из которых характеризуются функциональными и нейрохимическими особенностями. Функциональные области коры большого мозга представлены на рис. 6.25.

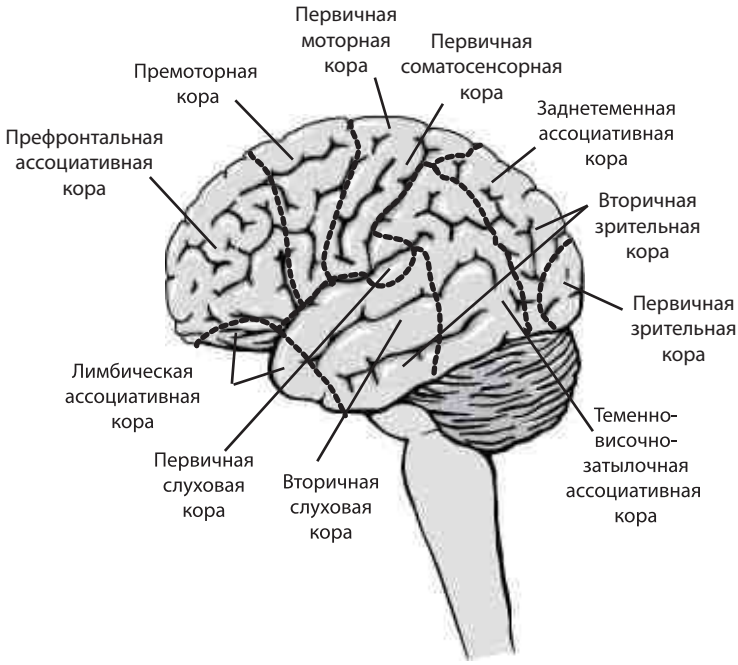

Рис. 6.25. Функциональные области коры большого мозга

Более крупным вариантом функционального разделения коры головного мозга является выделение в ней сенсорной, ассоциативной и двигательной зон.

Сенсорные зоны коры (проекционная кора, корковые отделы сенсорных систем)

Они расположены в теменной, височной и затылочной долях. В эти зоны поступает информация от сенсорных рецепторов, т.е. преимущественно от специфических сенсорных ядер таламуса. Участки сенсорной коры, раздражение или разрушение которых вызывают четкие и постоянные изменения определенной чувствительности организма, называют *первичными сенсорными зонами*. Эти зоны состоят преимущественно из моносенсорных нейронов и формируют ощущения одного вида (качества). В первичных сенсорных зонах обычно имеется четкое пространственное (топографическое) представительство частей тела, от которых поступает импульсация. Вокруг первичных сенсорных зон локализуются *вторичные сенсорные зоны*, нейроны которых главным образом бисенсорные — реагируют, как правило, на два раздражителя, например на свет и звук. Главными сенсорными зонами являются следующие.

Соматосенсорная область (S_I) — *это постцентральная извилина теменной доли и соответствующая ей часть парацентральной дольки* на медиальной поверхности полушарий (поля 1–3). При этом поле 3 представляет собой первичное сенсорное поле, а поля 1–2 — вторичные сенсорные поля. В области S_I имеется проекция кожной чувствительности противоположной стороны тела

от тактильных, болевых, температурных рецепторов, интероцептивной чувствительности и проприоцептивной чувствительности (рис. 6.26). Проекции наиболее чувствительных участков (язык, губы, гортань, пальцы рук) имеют относительно большие зоны по сравнению с другими частями тела. Предполагается, что в зоне тактильной чувствительности языка расположена проекция и вкусовой чувствительности. Имеется (также меньших размеров) вторичная соматосенсорная область (S_{II}), расположенная в стенке боковой борозды, на границе пересечения последней с центральной бороздой. Лобная и теменная доли разделены центральной бороздой. Зона S_{II}, по-видимому, участвует в сенсорной и моторной координации двух сторон тела; локализация поверхности тела в ней менее четкая, чем в области S_I.

Височная область. Здесь в верхней височной извилине расположена слуховая сенсорная кора. Первичной сенсорной зоной является поле 41, в глубине боковой борозды с четкой топической проекцией различных участков кортиева органа. Вторичная сенсорная зона расположена в верхней височной извилине

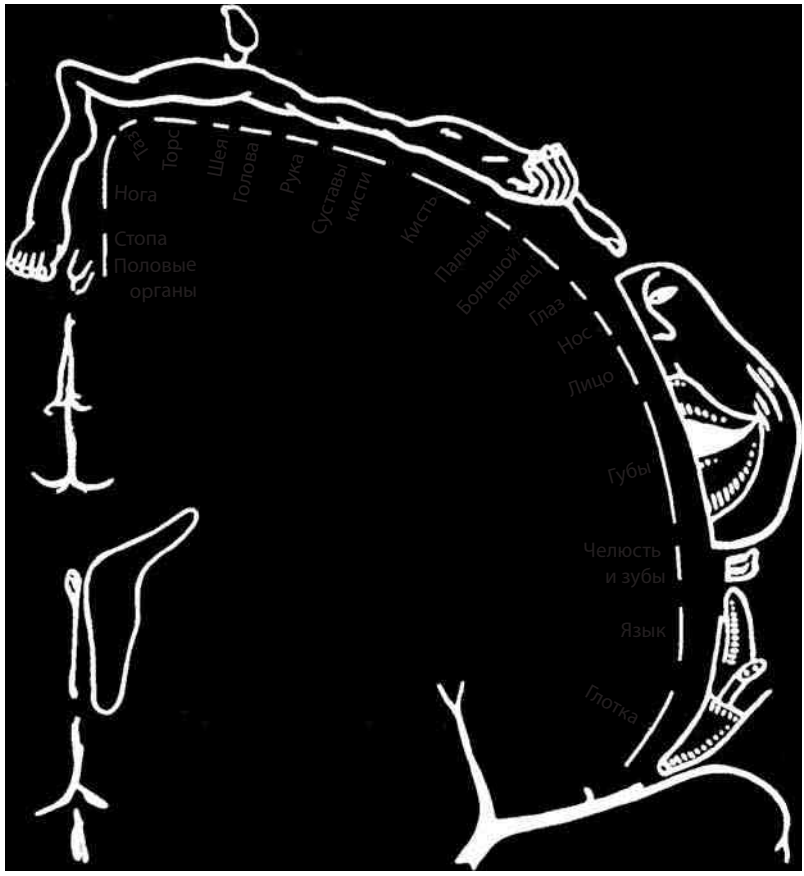

Рис. 6.26. Чувствительный гомункулус — проекция общей чувствительности в коре (постцентральная извилина) (по У. Пенфилду, Т. Расмуссену, 1950)

(поле 42), где происходит более сложная обработка звуковой (частично и речевой) информации.

Затылочная область (поле 17). Здесь локализуется первичная сенсорная зона зрительной системы с топическим представительством рецепторов сетчатки, особенно желтого пятна (основная часть поля 17), рядом располагается вторичная сенсорная зона (поля 18 и 19). Обработанная в первичной и вторичной сенсорной коре информация передается для дальнейшей переработки в ассоциативную кору — третичную сенсорную зону.

Ассоциативные области. Обозначение ассоциативных областей неполностью совпадает с представлениями различных авторов.

Теменная ассоциативная кора (поля 5, 7, 40) получает основные афферентные входы от задней группы ассоциативных ядер таламуса (латеральное заднее ядро и подушка), имеет эфферентные выходы на ядра таламуса и гипоталамуса, моторную кору и ядра экстрапирамидной системы. Основными функциями теменной ассоциативной коры являются гнозис, формирование «схемы тела» и праксис. Под *гнозисом* понимают функцию различных видов узнавания: формы, величины, значения предметов, понимание речи, познание процессов, закономерностей и др. К гностическим функциям относится также оценка пространственных отношений, например взаимного расположения предметов. В теменной коре выделяют центр стереогнозиса, расположенный сзади от средних отделов постцентральной извилины (поля 7, 40, частично 39) и обеспечивающий способность узнавания предметов на ощупь. Вариантом гностической функции является формирование в сознании трехмерной модели тела («схемы тела»), центр которой расположен в поле 7 теменной коры. Под *праксисом* понимают целенаправленное действие, центр его находится в надкраевой извилине (поля 39 и 40 доминантного полушария) и обеспечивает хранение и реализацию программы двигательных автоматизированных актов (например, рукопожатие, причесывание, зажигание спички и др.).

Лобная ассоциативная кора имеет основной афферентный вход от теменной ассоциативной коры и ассоциативного медиодорсального ядра таламуса. Главной функцией лобной ассоциативной коры является *формирование программ целенаправленного поведения* (особенно в новой для человека обстановке), под влиянием *доминирующей мотивации*, обеспечивающей направление поведения человека. Эта функция основана на тесных двусторонних связях лобной коры с лимбической системой и ролью последней в регуляции эмоций человека, связанных с его социальной деятельностью и творчеством. Причем лобная кора *обеспечивает вероятностное прогнозирование*, что выражается изменением поведения в ответ на изменения обстановки окружающей среды и доминирующей мотивации. В лобной коре осуществляется *самоконтроль действий* путем постоянного сравнения результата действия с исходными намерениями, что связано с созданием аппарата предвидения — акцептора результата действия в функциональной системе по П.К. Анохину.

В результате проведения по медицинским показаниям префронтальной лоботомии, при которой пересекаются связи между лобной долей и таламусом, на-

блюдается развитие «эмоциональной тупости», отсутствие мотивации, твердых намерений и планов, основанных на прогнозировании. Такие люди становятся грубыми, нетактичными, ненадежными, у них появляется тенденция к повторению каких-либо двигательных актов, хотя обстановка уже изменилась и надо выполнять другие действия.

Некоторые авторы выделяют и височную ассоциативную кору. Следует, однако, заметить, что там локализуется первичная слуховая кора (поля 41, 42), частично кора вестибулярной системы, а также вторичная слуховая кора (поля 21, 22), нейроны которой преимущественно бисенсорные (реагируют на звуковые и световые раздражители). При повреждении височной коры нарушается понимание устной и письменной речи вследствие повреждения сенсорного центра речи (центр Вернике). Все перечисленные поля не являются ассоциативной корой.

Психофизиологические функции, осуществляемые ассоциативной корой, инициируют поведение организма, обязательным компонентом которого являются произвольные целенаправленные движения, осуществляемые при обязательном участии двигательной коры.

Некоторые авторы выделяют теменно-затылочно-височную ассоциативную область, функции которой в основном совпадают с вышеописанными (теменная область), а также лимбическую область, участвующую в формировании мотиваций, эмоций и поведения.

Двигательная кора. В двигательной коре лучше, чем в других зонах коры, выражен слой, содержащий гигантские пирамидные клетки Беца. *Нейроны двигательной коры получают афферентные входы* через таламус от мышечных, суставных и кожных рецепторов, а также от базальных ядер и мозжечка. *Эфферентный выход двигательной коры* на стволовые и спинальные моторные центры формируют пирамидные клетки V слоя — это пирамидные пути, оканчивающиеся на α- и γ-мотонейронах ствола мозга и спинного мозга. Пирамидные и сопряженные с ними вставочные нейроны расположены вертикально по отношению к поверхности коры. Такие рядом лежащие нейронные комплексы, выполняющие сходные функции, называют функциональными двигательными колонками. Пирамидные нейроны двигательной колонки могут возбуждать или тормозить мотонейроны стволовых и спинальных центров, например иннервирующих одну мышцу. Соседние колонки в функциональном плане перекрываются, а пирамидные нейроны, регулирующие деятельность одной мышцы, расположены обычно не в одной, а в нескольких колонках.

Выделяют первичную и вторичную двигательные (моторные) зоны. Моторными ядрами считаем целесообразно называть только те двигательные ядра, нейроны которых (α- и γ-мотонейроны) непосредственно связаны со скелетными мышцами.

В первичной двигательной коре (*прецентральная извилина*, *поле 4*) расположены нейроны, иннервирующие мотонейроны мышц лица, туловища и конечностей. В ней имеется четкая топографическая проекция мышц тела (рис. 6.27). При этом проекции мышц нижних конечностей и туловища расположены в верх-

Рис. 6.27. Двигательный гомункулус — проекция двигательной системы в коре (прецентральная извилина) (по У. Пенфилду, Т. Расмуссену, 1950)

них участках прецентральной извилины и занимают сравнительно небольшую площадь, а проекции мышц верхних конечностей, лица и языка расположены в нижних участках извилины и занимают большую площадь («двигательный человечек» Пенфилда). Основной закономерностью топографического представительства является то, что регуляция деятельности мышц, обеспечивающих наиболее точные и разнообразные движения (речь, письмо, мимика), требует участия больших по площади участков двигательной коры (более половины первичной коры). Двигательные реакции на раздражение первичной моторной коры осуществляются с минимальным порогом (высокая возбудимость), они представлены элементарными сокращениями мышц противоположной стороны тела (для мышц головы сокращение может быть билатеральное). При поражении этой корковой зоны утрачивается способность к тонким координированным движениям рук, особенно пальцев.

Вторичная двигательная кора (*поле 6*) расположена в лобных долях на латеральной поверхности полушарий, впереди прецентральной извилины (*пре-*

моторная кора) и на медиальной стороне полушария (дополнительная двигательная область). Она осуществляет высшие двигательные функции, связанные с программированием и координацией произвольных движений. Кора поля 6 получает основную часть импульсации от базальных ядер и мозжечка и участвует в перекодировании информации о программе сложных движений. При раздражении коры поля 6 возникают более сложные координированные движения, чем при раздражении первичной двигательной коры, например поворот головы, глаз и туловища в противоположную сторону, содружественные сокращения мышц-сгибателей или мышц-разгибателей на противоположной стороне. В премоторной коре расположен центр моторной речи Брока (поле 44). При поражении центра Брока развивается моторная афазия: больной понимает речь, но сам говорить не может. Там же расположен музыкальный моторный центр (поле 45), определяющий тональность речи, способность петь. В регуляции письма и особенно устной речи имеется выраженная асимметрия больших полушарий мозга: у 95% правшей и 70% левшей устная речь контролируется левым полушарием.

Роль ассоциативной коры, пирамидной и экстрапирамидной систем и других структур в формировании произвольных движений рассмотрена в разд. 19.10, 19.11.

Межполушарные функциональные связи осуществляются через мозолистое тело, а также комиссуры (спайки). Эти связи играют важную роль в деятельности организма, что показано в эксперименте на животных с рассечением мозолистого тел, а также подтверждаются результатами подобной операции у пациентов по медицинским показаниям (чтобы прекратить межполушарное распространение эпилептических судорог). При этом возникают различные нарушения: двигательные, речевые, узнавания с помощью зрительного и тактильного анализаторов. Например, больные с такими нарушениями могут рассказать о соматосенсорных стимулах, нанесенных на правую сторону тела, но не на левую, так как информация, поступающая в правые сенсомоторные области коры (от левой половины тела), не достигает речевых центров (они расположены в левом полушарии). Однако полушария могут выполнять отдельные функции независимо друг от друга. У здорового организма мозг работает как единое целое.

6.25. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Наибольшее распространение получили методы регистрации биоэлектрической активности отдельных нейронов, суммарной активности нейронного пула или головного мозга в целом (электроэнцефалография), компьютерная томография (позитронно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная томография) и др.

Электроэнцефалография — это регистрация с поверхности кожи головы или с поверхности коры (последнее — в эксперименте) суммарного электрического поля нейронов мозга при их возбуждении (рис. 6.28).

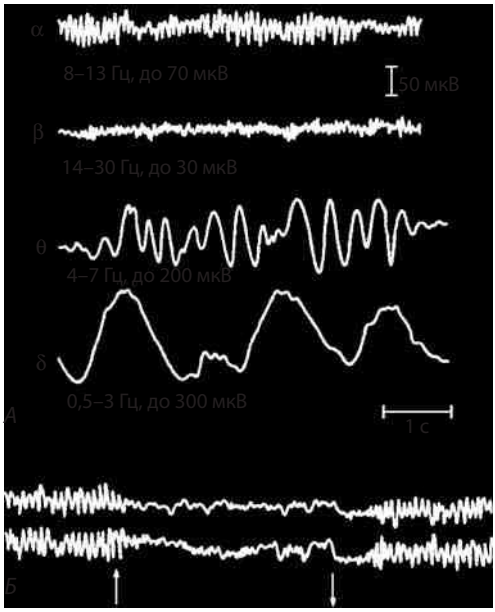

Рис. 6.28. Основные ритмы электроэнцефалограммы (ЭЭГ) затылочной области коры большого мозга — *А*; *Б* — реакция десинхронизации ЭЭГ затылочной области коры большого мозга при открывании глаз (↑) и восстановление альфа-ритма при закрывании глаз (↓)

Происхождение волн ЭЭГ изучено недостаточно — большинство авторов считают, что ПД не участвуют в формировании ЭЭГ. Однако анализ фактических данных свидетельствует о том, что именно ПД нейронов и нервных клеток играют главную роль в формировании ЭЭГ (Смирнов В.М., 2008).

С нашей точки зрения, ЭЭГ — это регистрация с поверхности кожи головы суммарного электрического поля, генерируемого нейронами мозга при их возбуждении (ПД нейронов и нервных волокон, ВПСП, не достигших величины КП, ТПСП, следовых гиперполяризации и деполяризации нейронов). Анализ приведенных фактов свидетельствует о том, что главной составляющей ЭЭГ является ПД, а не ВПСП и ТПСП, как считают большинство авторов.

Важная роль в формировании ритмов ЭЭГ принадлежит циркуляции возбуждения по нейронным сетям различных мозговых структур. Например, циркуляция возбуждения между таламическими ядрами и корой большого мозга. Ритмы в ЭЭГ могут определяться также пейсмекерами. Например, тета-ритм гиппокампа определяется ритмической активностью нейронов перегородки (Кичигина, 2006). Это утверждение, по нашему мнению, верно, но оно не противоречит сделанному нами выводу, так как при циркуляции возбуждения возникают, как обычно, ВПСП, ТПСП и ПД.

На ЭЭГ регистрируется четыре основных физиологических ритма (см. рис. 6.28).

Альфа-ритм имеет частоту 8–13 Гц, амплитуду 30–100 мкВ. Это основной ритм функционального покоя, когда афферентная импульсация в организме минимальна — состояние релаксации, физического, интеллектуального и эмоционального покоя: глаза закрыты, звуковые раздражители отсутствуют. Альфа-ритм является упорядоченным регулярным ритмом: если он доминиру-

ет, то ЭЭГ называется синхронизированной. Механизм синхронизации связан с деятельностью таламуса. Этот ритм доминирует у 85–95% здоровых людей старше девятилетнего возраста. Лучше всего он выражен в затылочной области, а в передних (лобной и центральной) областях комбинируется с β-ритмом.

Бета-ритм имеет частоту 14–30 Гц, амплитуду до 15 мкВ и характеризуется нерегулярными по частоте низкоамплитудными волнами, которые сменяют α-ритм при сенсорной стимуляции, интеллектуальном и эмоциональном напряжении, двигательной активности; он хорошо выражен также в фазе быстрого сна. Наиболее выражен β-ритм в лобных и центральных областях головного мозга, где он имеется в состоянии покоя в комбинации с α-ритмом. Смена α-ритма β-ритмом называется *десинхронизацией ЭЭГ*. Ее механизм связывают с активирующим влиянием восходящей ретикулярной формации ствола и лимбической системы. Нерегулярность β-ритма по частоте свидетельствует о большей автономности и степени свободы отдельных нейронов, что позволяет повысить объем воспринимаемой и перерабатываемой информации. Поэтому β-ритм характерен для высокого уровня функциональной активности головного мозга.

Тета-ритм имеет частоту 4–7 Гц, амплитуда в норме не превышает 40 мкВ. У здоровых взрослых людей он хорошо выражен в дремотном состоянии, неглубоком «медленном» сне и при лишении сна, длительном эмоциональном напряжении, операторской деятельности, реакциях внимания, настороженности.

Дельта-ритм имеет частоту 0,5–3,0 Гц, амплитуда в норме не превышает 400 мкВ. Он представлен в виде кратковременных эпизодов во всех областях головного мозга. Постоянно он развивается только во время глубокого «медленного» сна (до 80% времени записи ЭЭГ) и при лишении сна более суток, выполнении тестов разной сложности, концентрации зрительного внимания. Происхождение θ- и δ-ритма связывают с активностью соответственно мостовой и бульбарной синхронизирующих систем. Корковые нейроны при этом работают как бы в резонансном режиме, что ограничивает их реакцию на другие стимулы. В результате снижается связь организма с внешней средой, увеличивается возможность использования ресурсов организма (например, энергетических) на процессы саморегуляции, обеспечения гомеостазиса.

Кроме четырех основных ритмов, на ЭЭГ выделяют γ-*ритм* (частотой свыше 30 Гц, амплитуда до 15 мкВ), который возникает при решении задач, требующих максимальной концентрации внимания.

Метод вызванных потенциалов (ВП) заключается в регистрации изменений электрической активности мозга (электрического поля) (рис. 6.29), возникающих в ответ на раздражение сенсорных рецепторов (обычный вариант). Метод ВП позволяет, в частности, определять локализацию сенсорных зон в коре большого мозга.

Позитронно-эмиссионная томография — метод функционального изотопного картирования мозга, основанный на введении в кровоток изотопов (^{13}N, ^{18}F, ^{15}O) в соединении с дезоксиглюкозой. Чем активнее участок мозга, тем он больше поглощает меченой глюкозы. Радиоактивное излучение последней регистрируется специальными детекторами. Информация от детекторов посту-

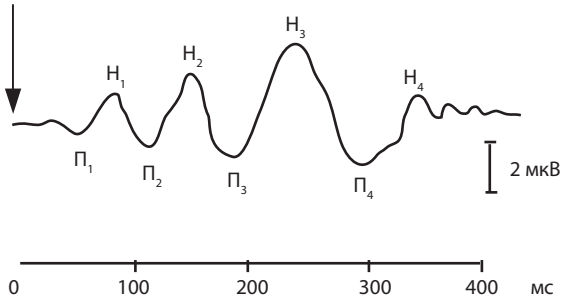

Рис. 6.29. Вызванные потенциалы (ВП) у человека на вспышку света:

П — позитивные, Н — негативные компоненты ВП; цифровые индексы означают порядок следования позитивных и негативных компонентов в составе ВП. Начало записи совпадает с моментом включения вспышки света (стрелка)

пает на компьютер, который создает «срезы» мозга на регистрируемом уровне, отражающие неравномерность распределения изотопа в связи с метаболической активностью мозговых структур, что позволяет судить о возможных поражениях ЦНС.

Магнитно-резонансная томография позволяет выявить активно работающие участки мозга. Методика основана на том, что после диссоциации оксигемоглобина гемоглобин приобретает парамагнитные свойства. Чем выше метаболическая активность мозга, тем больше объемный и линейный кровоток в данном участке мозга и тем меньше отношение парамагнитного дезоксигемоглобина к оксигемоглобину. В мозге существует много очагов активации, что отражается в неоднородности магнитного поля.

Другие методы исследования ЦНС описываются в разд. 18.1.

Стереотаксический метод. Метод позволяет вводить макро- и микроэлектроды, термопару в различные структуры головного мозга. Координаты структур мозга приведены в стереотаксических атласах. Посредством введенных электродов можно регистрировать биоэлектрическую активность данной структуры, раздражать или разрушать ее; через микроканюли можно вводить химические вещества в нервные центры или желудочки мозга; с помощью микроэлектродов (их диаметр менее 1 мкм), подведенных вплотную к клетке, можно регистрировать импульсную активность отдельных нейронов и судить об участии последних в рефлекторных, регуляторных и поведенческих реакциях, а также о возможных патологических процессах и применении соответствующих лечебных воздействий фармакологическими препаратами.

ГЛАВА 7

Вегетативная нервная система

Вегетативная нервная система (ВНС) — это часть нервной системы, регулирующая функции внутренних органов и систем организма, обмен веществ и энергии, обеспечивая гомеостазис в различных условия жизнедеятельности.

7.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Отделы ВНС. В настоящее время общепризнанными являются два отдела ВНС: *симпатический* и *парасимпатический*. Влияния их на органы, как правило, противоположны (табл. 7.1).

Таблица 7.1

Основные симпатические и парасимпатические влияния

Органы	Симпатический нерв, рецепторы	Блуждающий нерв, рецепторы
Гладкомышечные		
1. Все внутренние (кишка, бронхи и др.) кроме сердца	Расслабление, α_1, β_2	Сокращение, M_2
2. Их сфинктеры	Сокращение, α_1	Расслабление, M_3
3. Сосуды	В основном сужение, α_1; коронарные и мышечные: α_1 — сужение, β_2 — расширение	Не иннервируются
Сердце	Стимуляция, β_1	Торможение, M_2
Секреция ЖКТ	Снижение, α_1	Стимуляция, M_3
Мужские половые органы	Эякуляция, α_1	Эрекция, M_2
Жировые клетки	Липолиз, α, β_1	

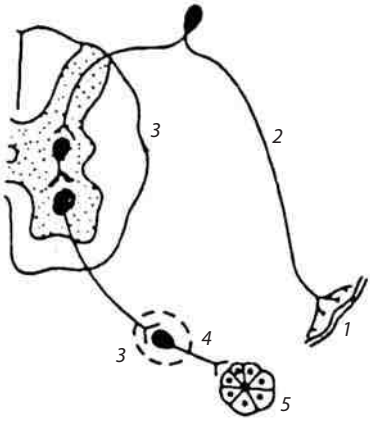

Рис. 7.1. Рефлекторная дуга вегетативного рефлекса:
1 — воспринимающее звено, рецептор; *2* — афферентное звено, чувствительный нейрон; *3* — управляющее звено, совокупность центральных и периферических нейронов; *4* — эфферентное звено, аксон эффекторного нейрона; *5* — эффектор, рабочий орган

В последние годы получены убедительные факты, доказывающие наличие серотонинергического отдела ВНС, усиливающего сокращения гладких мышц ЖКТ.

Дуга вегетативного рефлекса имеет те же звенья, что и дуга соматического рефлекса (рис. 7.1).

Следует отметить, что имеются особенности ее организации.

1. Главное отличие заключается в том, что рефлекторная дуга ВНС может замыкаться вне ЦНС — интра- или экстраорганно.

2. Афферентное звено дуги вегетативного рефлекса может быть образовано как собственными — вегетативными, так и соматическими афферентными волокнами.

3. В дуге вегетативного рефлекса слабее выражена сегментированность.

Классификация вегетативных рефлексов (по структурно-функциональной организации)

1. Выделяют центральные (различного уровня) и периферические рефлексы, которые подразделяют на интра- и экстраорганные.

2. Висцеро-висцеральные рефлексы, например изменение деятельности желудка при наполнении тонкой кишки, торможение деятельности сердца при раздражении рецепторов желудка (рефлекс Гольца) и др. Рецептивные поля этих рефлексов локализуются в разных органах.

3. Висцеросоматические рефлексы — изменение соматической деятельности при возбуждении сенсорных рецепторов ВНС, например сокращение мышц, движение конечностей при сильном раздражении рецепторов ЖКТ.

4. Соматовисцеральные рефлексы. Примером может служить рефлекс Даньини—Ашнера — уменьшение ЧСС при надавливании на глазные яблоки, уменьшение мочеобразования при болевом раздражении кожи.

5. Интероцептивные, проприоцептивные и экстероцептивные рефлексы — по рецепторам рефлексогенных зон.

Функциональные отличия ВНС от соматической нервной системы связаны со структурными особенностями ВНС и степенью выраженности влияния на нее коры большого мозга.

Регуляция функций внутренних органов с помощью ВНС может осуществляться при полном нарушении ее связи с ЦНС, однако менее совершенно. Эффекторный нейрон ВНС находится за пределами ЦНС: либо в экстра-, либо в интраорганных вегетативных ганглиях, образующих периферические экстра- и интраорганные рефлекторные дуги. При нарушении же связи мышц с ЦНС соматические рефлексы устраняются, поскольку все мотонейроны находятся в ЦНС.

Влияние ВНС на органы непроизвольные (человек не может произвольно управлять частотой и силой сердечных сокращений, сокращений желудка и т.д.).

Генерализованный (диффузный) характер влияния в симпатическом отделе ВНС, что объясняется двумя основными факторами.

Во-первых, большинство ганглионарных адренергических нейронов имеет длинные постганглионарные тонкие аксоны, многократно ветвящиеся в органах и образующие так называемые адренергические сплетения. Общая длина конечных ветвей адренергического нейрона может достигать 10–30 см. На этих ветвях по их ходу имеются многочисленные (250–300 на 1 мм) расширения, в которых синтезируется, запасается и обратно ими захватывается норадреналин. При возбуждении адренергического нейрона норадреналин высвобождается из большого числа этих расширений во внеклеточное пространство, при этом он действует не на отдельные клетки, а на множество клеток (например, гладкомышечных), поскольку расстояние до постсинаптических рецепторов достигает 1000–2000 нм. Одно нервное волокно может иннервировать до 10 тыс. клеток рабочего органа. У соматической нервной системы сегментарный характер иннервации обеспечивает более точную посылку импульсов к определенной мышце, к группе мышечных волокон. Один мотонейрон может иннервировать всего несколько мышечных волокон (например, в мышцах глаза — 3–6, пальцев — 10–25).

Во-вторых, постганглионарных волокон в 50–100 раз больше, чем преганглионарных (в ганглиях нейронов больше, чем преганглионарных волокон). В парасимпатических узлах каждое преганглионарное волокно контактирует только с 1–2 ганглионарными клетками. Небольшие лабильность нейронов вегетативных ганглиев (10–15 имп./с) и скорость проведения возбуждения в вегетативных нервах: 3–14 м/с в преганглионарных волокнах и 0,5–3 м/с в постганглионарных; в соматических нервных волокнах — до 120 м/с.

В органах с двойной иннервацией эффекторные клетки получают симпатическую и парасимпатическую иннервацию (рис. 7.2). ***Мышечные клетки ЖКТ имеют тройную экстраорганную иннервацию*** — симпатическую (адренергическую), парасимпатическую (холинергическую) и серотонинергическую, а также иннервацию от нейронов интраорганной нервной системы. Однако некоторые из них, например мочевой пузырь, получают в основном парасимпатическую иннервацию, а ряд органов (потовые железы, мышцы, поднимающие волосы, селезенка, надпочечники) — только симпатическую.

Преганглионарные волокна симпатической и парасимпатической нервной системы являются холинергическими (рис. 7.3) и образуют синапсы с ганглии-

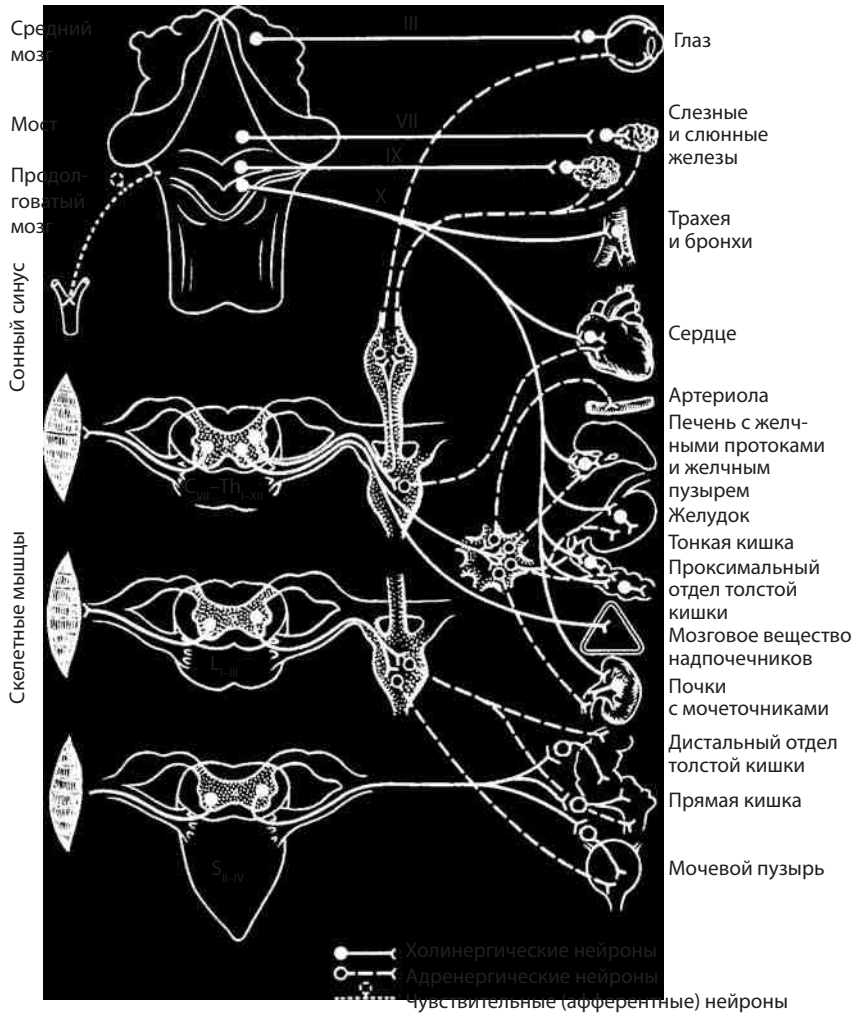

Рис. 7.2. Общая схема холинергической и адренергической иннервации внутренних органов

онарными нейронами с помощью ионотропных N-холинорецепторов (медиатор — ацетилхолин). Рецепторы получили свое название (Д. Ленгли) из-за чувствительности к никотину: малые его дозы возбуждают нейроны ганглия, большие — блокируют. Симпатические ганглии расположены экстраорганно, парасимпатические, как правило, — интраорганно. В вегетативных ганглиях, кроме ацетилхолина, имеются нейропептиды: мет-энкефалин, нейротензин, ХЦК, вещество Р. Они выполняют моделирующую роль. В ганглиях имеются вставочные адренергические клетки, регулирующие возбудимость ганглионарных клеток. Медиаторы постганглионарных волокон симпатической и парасимпатической нервной системы разные (см. рис. 7.3).

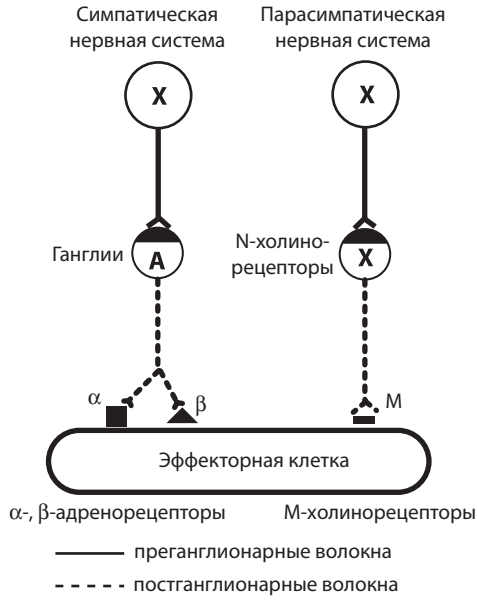

Рис. 7.3. Нейроны и рецепторы симпатической и парасимпатической нервной системы:

A — адренергические нейроны; X — холинергические нейроны

7.2. СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Преганглионарные нейроны симпатической нервной системы (СНС) расположены в боковых рогах спинного мозга (сегменты C_8–L_2 — центр Якобсона). Аксоны преганглионарных нейронов синаптически связаны с нейронами симпатических ганглиев, расположенных экстраорганно (часть из них в симпатическом стволе, часть в других ганглиях — большинство в брюшной полости). От нейронов симпатических ганглиев идут постганглионарные волокна, иннервирующие все органы, сосуды и ткани организма. В последнем шейном и двух первых грудных сегментах спинного мозга расположен спиноцилиарный центр, иннервирующий гладкие мышцы глаза, в том числе мышцу, расширяющую зрачок. Эффекторные нейроны этого пути лежат в краниальном шейном симпатическом ганглии. От сегментов Th_2–Th_4 отходят симпатические волокна, иннервирующие слюнные железы, от Th_1–Th_5 — иннервирующие сердце (ганглионарные клетки последних лежат в основном в звездчатом ганглии).

Обычно аксоны преганглионарных симпатических нейронов (спинной мозг) распределяются к ипсилатеральным ганглиям (регулируют вегетативные функции на той же стороне). У кишечника и органов таза — двусторонняя симпатическая иннервация.

Медиаторы и рецепторы СНС. Медиатором *преганглионарных волокон* является ацетилхолин, который активирует N-холинорецепторы нейронов вегетативных ганглиев. Медиатор *постганглионарных волокон* — норадреналин (около 90%), адреналин (около 7%), дофамин (около 3%). Синтезируется норадреналин из аминокислоты тирозина, в основном в терминальных симпатических окончаниях (только около 1% — в теле нейрона). Поскольку в окончаниях

симпатических ганглионарных нейронов высвобождается норадреналин, эти нейроны называют адренергическими (см. рис. 7.3). *Катехоламины*, как и другие медиаторы, высвобождаются при возбуждении нервного окончания путем везикулярного экзоцитоза, реализуемого с помощью Ca^{2+}, который проникает в пресинаптические нервные окончания через потенциалзависимые Са-каналы. Выведение Ca^{2+} из нервного окончания после его возбуждения осуществляется Са-насосом.

При *возбуждении* постганглионарных симпатических волокон вместе с норадреналином высвобождаются также комедиаторы (нейропептиды — нейропептид Y, соматостатин, мет-энкефалин, АТФ), играющие модулирующую роль.

Инактивирование медиатора, высвобождаемого в синаптическую щель, осуществляется за счет обратного его захватывания (75–80%) пресинаптической мембраной, где молекулы медиатора могут снова упаковываться в пузырьки для последующего использования. Не попавший в пузырьки норадреналин разрушается ферментами (локализованными в пресинаптической терминали) — МАО и катехол-О-метилтрансферазой. Часть норадреналина, попавшегося в синаптическую щель, диффундирует в интерстиций и кровь.

Эффекторные рецепторы (адренорецепторы) являются гликопротеидами, они имеют два типа: α и β. Это деление рецепторов основано на их чувствительности к различным фармакологическим препаратам: α-адренорецепторы блокируются фентоламином, а β-адренорецепторы — пропранололом. Оба типа рецепторов могут быть пре- и постсинаптическими и подразделяются на два подтипа: α_1- и α_2-, и β_1- и β_2-адренорецепторы. В большинстве органов, реагирующих на катехоламины, содержатся α- и β-адренорецепторы, причем одна гладкомышечная клетка может иметь оба рецептора.

Эффекты активации α- и β-адренорецепторов зависят от преобладания каждого из них в данном органе и от различной чувствительности α- и β-рецепторов к медиатору — *активация* α_1- *и* α_2-*адренорецепторов* клеток-эффекторов в разных органах вызывает различные реакции. В частности, сосуды суживаются, моторика ЖКТ угнетается (см. табл. 7.1). Если же симпатический ствол раздражается в грудной полости, то в большинстве случаев регистрируются не тормозные, а стимуляторные реакции желудка и двенадцатиперстной кишки (рис. 7.4), что осуществляется, согласно последним данным (Смирнов В.М. и соавт., см. ниже), с помощью серотонинергических нервных волокон, имеющихся в составе симпатических стволов.

Известно, что серотонин активирует Na- и Са-каналы постсинаптических мембран, что ведет к возбуждению эффекторных клеток (кардиомиоцитов, клеток гладких мышц) и их сокращению.

Активация β-*адренорецепторов* вызывает разнонаправленные эффекты: в гладкомышечных органах (кишка, желудок и др.) она сопровождается угнетением сократительной активности, в сердце — увеличением частоты и силы сокращений.

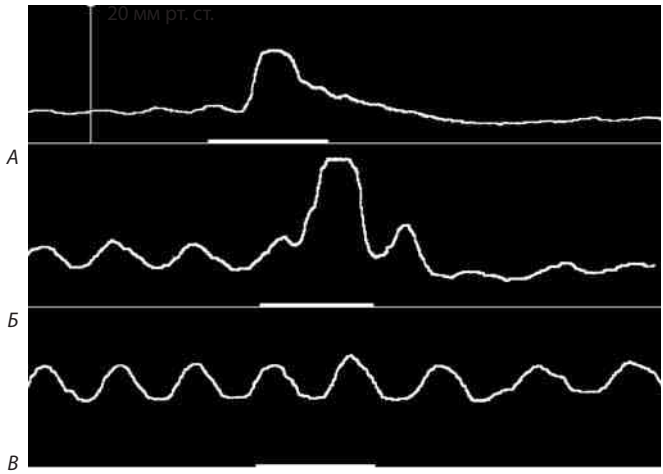

Рис. 7.4. Реакции желудка на раздражения симпатического ствола (10 В, 20 Гц) в различных условиях. На каждом фрагменте — запись давления в полости желудка и нулевая линия, она же (более жирная часть линии) отметка раздражения — 30 с. Шкала 20 мм рт. ст. для всех фрагментов (опыт В.М. Смирнова, И.Л. Мясникова, Д.С. Свешникова):

А — до введения фармакологических препаратов; *Б* — в условиях блокады симпатической системы; *В* — в условиях дополнительной блокады серотонинорецепторов (5-НТ-рецепторов)

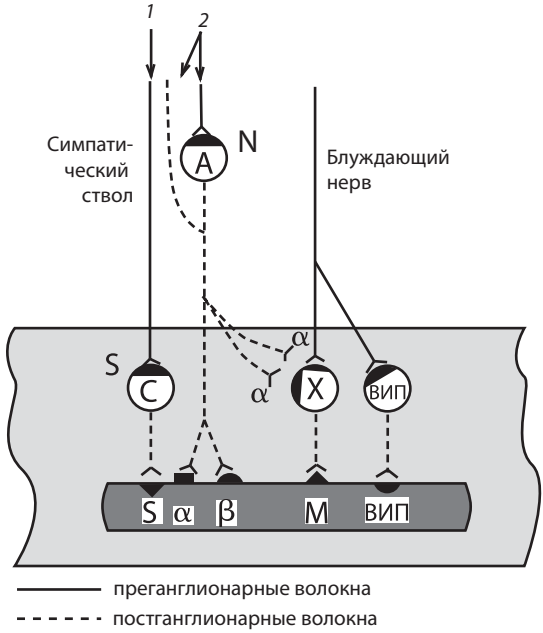

Рис. 7.5. Функциональная организация эфферентного отдела ВНС (на примере желудка и тонкой кишки). Нейроны: А — адрен-, С — серотонин-, Х — холин-, ВИПергические и соответствующие их медиаторам рецепторы: α-, β-, S-, N-, М- и ВИП-рецепторы (ВИП — вазоактивный пептид). Нервные волокна: *1* — серотонинергические, *2* — симпатические

Принципиальная схема вегетативной эфферентной иннервации представлена на рис. 7.5.

Механизм действия катехоламинов, как и других медиаторов, зависит от эффекторных рецепторов.

Характеристика эффекторных рецепторов. Большинство эффекторных рецепторов (эффекторных клеток и нейронов) связано с G-белками. G-белки — ГТФ-связывающие белки. *Все эффекторные рецепторы* делятся на два класса: ионотропные и метаботропные. Действие медиатора на ионотропные рецепторы активирует их ионные каналы с помощью активации G-белка без вторых посредников. Активация ионных каналов нейромедиаторами посредством метаботропных рецепторов реализуется (после активации G-белка) с помощью вторых посредников. Эффекты гормонов реализуются в основном посредством метаботропных рецепторов, которые локализуются на клеточной мембране или в протоплазме.

Различия в механизме действия медиаторов связаны с тем, что у большинства постсинаптических рецепторов G-белок не является ионным каналом, поэтому действие медиатора сначала активирует G-белок, который с помощью вторых посредников активирует ионные каналы рецептора. С G-белком связаны α- и β-адрено-, М-холино-, серотонино-, аденозино-, обонятельные, зрительные (родопсин) рецепторы, а также рецепторы большинства пептидных гормонов.

При передаче сигнала от нервных волокон посредством и метаботропных, и ионотропных рецепторов к другим клеткам в последних вслед за электрофизиологическими процессами (деполяризация, гиперполяризация) активируются биохимические процессы. В первую очередь это ресинтез АТФ, израсходованной на работу ионных помп, постоянно поддерживающих градиенты ионов внутри и вне клетки и усиливающих свою работу для устранения ионных сдвигов, произошедших при деполяризации или гиперполяризации клеток (мышечных, нервных, секреторных). Кроме того, в мышечных и секреторных клетках энергия АТФ расходуется на их сокращение, в нервных клетках запускаются биохимические процессы и структурные изменения (синтез белка), обеспечивающие хранение информации (память). Действие гормонов на циторецепторы реализуется без электрофизиологических явлений.

Все α- *и* β-*адренорецепторы являются метаботропными.*

Вторыми посредниками α_1-*адренорецепторов* являются инизитол-три-фосфат ($ИФ_3$), ионизированный кальций, ДАГ; α_2- *и* β-*адренорецепторов* — система аденилатциклаза–цАМФ.

При избытке норадреналина формируется снижение чувствительности клеток к медиатору (*десенситизация*), *а при недостатке норадреналина наблюдается повышение их чувствительности* (*сенситизация*).

Преганглионарные симпатические волокна *образуют возбуждающие холинергические синапсы также и на клетках мозгового слоя надпочечников.* Выделение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников регулируется исключительно нервными влияниями (перерезка преганглионарных симпатических волокон прекращает секрецию катехоламинов). При возбуждении

преганглионарных симпатических волокон у человека из надпочечников в кровоток обычно выбрасывается смесь катехоламинов, состоящая из адреналина (80–90%) и норадреналина (10–20%).

Симпатоадреналовая система активирует деятельность организма, является пусковым звеном стрессорных эмоционально окрашенных реакций, мобилизует защитные силы организма, обеспечивает выход крови из кровяных депо, поступление в кровь глюкозы, ферментов, усиливает метаболизм тканей, увеличивает расход энергии.

7.3. ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Общая характеристика. Парасимпатическую иннервацию (см. рис. 7.1) получают не все органы. В частности, ее не имеют подавляющее большинство кровеносных сосудов (кожи, органов брюшной полости, мышц, мозга), мозговое вещество надпочечников, скелетные мышцы.

Парасимпатические нервные волокна имеются в черепных нервах (III пара — мезэнцефальный отдел, VII, IX и X пары — бульбарный отдел) и в тазовом нерве — сакральный отдел спинного мозга (S_2–S_4). Парасимпатические волокна III пары (глазодвигательный нерв) иннервируют глазные мышцы (*m. sphincter pupillae* и *m. ciliaris*), регулируя диаметр зрачка и степень аккомодации. Парасимпатические веточки VII пары (лицевой нерв): *n. petrosus major* — секреторный нерв, иннервирует слизистую оболочку носа, неба, слезную железу; *n. chorda tympani* — смешанный нерв, содержит чувствительные и секреторные волокна подчелюстной и подъязычной слюнных желез. Парасимпатические секреторные волокна IX пары (языкоглоточный нерв) подходят к околоушной железе в составе *n. auriculotemporalis* — от третьей ветви тройничного нерва. Преганглионарные волокна блуждающего нерва (X пара) берут начало от дорсального и двойного ядер продолговатого мозга. Дорсальное ядро иннервирует глотку, гортань, трахею, бронхи, сердце, пищевод, печень, поджелудочную железу и бóльшую часть ЖКТ. Двойное ядро иннервирует сердце (как и дорсальное), а также поперечно-полосатые мышцы глотки, гортани, пищевода и мягкого неба.

Парасимпатические нервы сакрального отдела спинного мозга (S_2–S_4) иннервируют нисходящую часть ободочной кишки и тазовые органы (прямую кишку, мочевой пузырь, половые органы).

Парасимпатические ганглии (в отличие от симпатических, локализующихся экстраорганно) расположены внутри органов, а в области головы — в непосредственной близости от органов. От нервных клеток парасимпатических ганглиев идут короткие постганглионарные парасимпатические волокна, иннервирующие эффекторные клетки органов.

Медиаторы и рецепторы *парасимпатического отдела ВНС* (см. рис. 7.3).

Медиатором преганглионарных волокон (как и преганглионарных симпатических) является ацетилхолин. Медиатор действует на ионотропные N-холинорецепторы постсинаптической мембраны ганглионарного нейрона.

Медиатором постганглионарных (как и преганглионарных) парасимпатических волокон также является ацетилхолин. Пузырьки с медиатором находятся в движении, и по мере расходования медиатора к пресинаптической мембране поступают новые пузырьки с ацетилхолином. Высвобождению квантов медиатора способствуют ионы Ca^{2+}. Ацетилхолин синтезируется в цитоплазме окончаний холинергических нейронов, депонируется в везикулах (по нескольку тысяч молекул в каждой).

Инактивирование медиатора. Основная часть ацетилхолина разрушается находящимся в синапсе ферментом ацетилхолинэстеразой с образованием холина и уксусной кислоты, которые захватываются пресинаптической мембраной и вновь используются для синтеза ацетилхолина.

Эффекторные рецепторы. Ацетилхолин, выделяемый постганглионарными терминалями, реализует свое влияние посредством М-холинорецепторов (см. рис. 7.3), которые свое название получили от мускарина — токсина мухомора, активирующего эти рецепторы и дающего такой же эффект, как и ацетилхолин. По чувствительности к различным фармакологическим препаратам выделяют M_1–M_7-холинорецепторы. M_1-холинорецепторы локализуются в вегетативных ганглиях, M_2-холинорецепторы — в сердце, на пресинаптических симпатических и парасимпатических окончаниях, в гладких мышцах ЖКТ. В гладких мышцах расположены также M_3-холинорецепторы, которые имеются и в большинстве экзокринных желез. Некоторые симпатические нервные волокна (иннервирующие потовые железы и вызывающие расширение сосудов скелетных мышц) тоже являются холинергическими. М-холинорецепторы имеются и в ЦНС. В кровеносных сосудах имеются и неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы.

Эффекты активации М-холинорецепторов эффекторных клеток разных органов противоположны, например: торможение работы сердца, но сокращение гладких мышц ЖКТ — перистальтика усиливается и сокращение мышц бронхов — их просвет сужается и т.д. (см. табл. 7.1).

Парасимпатическая нервная система способствует поддержанию гомеостазиса, обеспечивая трофотропный эффект (анаболизм).

Механизм действия ацетилхолина. Большинство М-холинорецепторов являются метаботропными, т.е. рецепторами, активация ионных каналов которых реализуется с помощью вторых посредников (в сердце, например, с помощью $ИФ_3$) либо посредством угнетения активности аденилатциклазы и синтеза цАМФ. При деполяризации клеток (возбуждение) функция органа усиливается, при гиперполяризации — угнетается. Возможна также непосредственная активация или инактивация калиевых или кальциевых каналов с помощью ионотропных рецепторов. Так, связывание ацетилхолина с M_2-рецепторами пейсмекерных клеток сердца (они ионотропные) ведет непосредственно к активации K-каналов с помощью G-белка, гиперполяризации этих клеток и к замедлению сердечной деятельности. Действие ацетилхолина на эндотелиальные клетки сосудов приводит к образованию оксида азота (NO), вызывающего расслабление гладких мышц сосудов и их расширение, что реализуется также с помощью

вторых посредников — системы гуанилатциклаза–цГМФ, активирующей соответствующую протеинкиназу.

Особо важно помнить врачу тот факт, что блокада любых рецепторов может привести к разнонаправленным реакциям различных органов. Например, атропин, попадая в кровь, разносится по всему организму и блокирует все М-холинорецепторы, при этом сокращения сердца учащаются (снимается тормозное влияние блуждающего нерва), а желудка и кишечника — тормозятся. *При избытке ацетилхолина развивается десенситизация* (*снижение возбудимости*), *при его недостатке — сенситизация клеток-эффекторов* (*повышение возбудимости*).

Общая схема эфферентного отдела ВНС представлена на рис. 7.5.

Экстраорганные вегетативные нервы действуют как непосредственно, так и с помощью интраорганной нервной системы, что особенно характерно для ЖКТ.

7.4. ИНТРАОРГАННАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Структурно-функциональная характеристика. *Многие внутренние органы продолжают функционировать*, *будучи изолированными* из организма: сокращаются перфузируемое сердце, мочеточники, желчный пузырь, кишечник. Двигательная активность пищеварительных органов после перерезки их нервов регулируется рефлекторными дугами, замыкающимися в пределах мышечного и подслизистого сплетений его стенок, а также в экстраорганных ганглиях. Дуги рефлексов, обусловливающих перистальтику, лежат в пределах стенки кишечника. Медиатором тормозных нейронов этих дуг является ВИП, АТФ — комедиатор (модулятор). Возбуждающие нейроны выделяют ацетилхолин и серотонин, хотя не исключено, что их действие может быть опосредовано и другими медиаторами. Возбуждение афферентных нейронов кишечной стенки под действием пищевого комка приводит к возникновению рефлексов, при которых пищевой комок продвигается в каудальном направлении за счет сокращения мышц орального участка кишки и одновременного расслабления каудального участка. Имеются спонтанно активные эфферентные нейроны; на них могут конвергировать интра- и экстраорганные нервные волокна. Таким образом, интраорганная нервная система — важный фактор надежности регуляторных механизмов организма.

На интрамуральные нейроны конвергируют отростки интраорганных нейронов и экстраорганные постганглионарные симпатические и преганглионарные парасимпатические волокна. Это особенно характерно для ЖКТ. Парасимпатические преганглионарные волокна образуют синапсы на возбуждающих холинергических и тормозных ВИПергических нейронах. Плотность расположения интраорганных нейронов весьма высока — в кишечнике, например, находится около 20 тыс. нейронов на 1 $см^2$. В целом в кишке число нейронов (1×10^8) превосходит таковое в спинном мозге. Местные рефлекторные дуги выявлены и в сердце. *В миентеральном сплетении* имеются тормозные и возбуждающие

интернейроны. Возбуждающие эффекторные нейроны высвобождают в качестве медиаторов ацетилхолин, серотонин и вещество Р, тормозные — динорфин и ВИП. Деятельность энтеральной нервной системы модулируется симпатической нервной системой. *Подслизистое сплетение* регулирует транспорт ионов и воды через эпителий кишечника, а также секреторную функцию желез кишечника. Миентеральное и подслизистое сплетения взаимодействуют между собой.

Рефлекторные дуги интраорганной нервной системы содержат все необходимые для осуществления рефлексов элементы: афферентный, вставочный и эффекторный нейроны. Чувствительные интрамуральные нейроны — клетки Догеля II типа; они образуют первое звено — рецептор и второе — афферентный путь рефлекторной дуги; двигательными являются клетки Догеля I типа. Обнаружены быстро и медленно адаптирующиеся тонические нейроны, активирующие и тормозящие сокращения органа. Имеются механо-, хемо- и термочувствительные клетки.

Медиаторы и рецепторы *интраорганной нервной системы* весьма разнообразны — в энтеральной ее части функционирует около 20 различных медиаторов и модуляторов.

Серотонин обнаружен в различных тканях организма животных. Однако больше всего серотонина (90% его общего количества, содержащегося в организме) приходится на энтерохромаффинные клетки пищеварительного тракта. Серотонин вызывает сокращение гладких мышц внутренних органов. При прямом действии серотонина возрастает сила сердечных сокращений, хотя этот эффект маскируется рефлекторными барорецептивными влияниями противоположного направления. В центральном и периферическом отделах нервной системы выявлено несколько типов серотонинорецепторов: 5-HT_1–5-HT_5 (S_1–S_5). Имеются не только пост-, но и пресинаптические серотонинорецепторы. $S_{1,2}$-рецепторы находятся преимущественно в гладкой мышце ЖКТ, их активация ведет к усилению моторики ЖКТ, $S_{3,4}$-рецепторы расположены главным образом в вегетативных ганглиях (это изучено недостаточно), $S_{4,5}$-рецепторы обнаружены в ЦНС.

Вазоактивный пептид является медиатором интраорганных тормозных нейронов ЖКТ. ВИПергические нейроны вызывают расслабление кишки, а возникающие вслед за этим ее сокращения под влиянием холинергических нейронов обеспечивают прохождение содержимого по кишке (пропульсия). ВИПергические нейроны участвуют также в механизме релаксации желудка, расслаблении пищеводного и анального сфинктеров. ВИП расслабляет кровеносные сосуды, вызывает угнетение секреторной активности желудка.

Гистамин довольно широко распространен в организме. *Постсинаптические гистаминорецепторы* (подтипы H_1 и H_2) имеются на клетках всех органов и участвуют в регуляции различных функций организма. H_3-рецепторы, обнаруженные в ЦНС на пресинапсах, по-видимому, регулируют выделение ими гистамина. Антагонистами H_1-рецепторов являются супрастин, дипразин (пипольфен), H_2-рецепторов — циметидин. Активация $H_{1,2}$-рецепторов ведет

к усилению частоты и силы сокращений сердца, H_2 — к усилению секреции слюны и HCl в желудке; активация H_1-рецепторов усиливает сокращение гладких мышц внутренних органов, крупных артерий (мелкие артерии и коронарные сосуды расширяются, как и при активации H_2-рецепторов).

Дофамин. Установлено два типа дофаминорецепторов: тип D_1 выявлен в симпатических ганглиях, паращитовидных железах. D_2-рецепторы найдены на мембранах лимфоцитов. D_1- и D_2-рецепторы более широко распространены в ЦНС. По-видимому, все дофаминорецепторы являются постсинаптическими.

Вещество Р. Рецепторы к веществу Р имеются на гладкомышечных клетках кишки, клетках семявыносящих протоков, мочевого пузыря.

7.5. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИИ СИНАПСОВ, СИМПАТИЧЕСКИЕ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

На ***окончаниях преганглионарных волокон ВНС*** имеются пресинаптические рецепторы к серотонину, гистамину, ацетилхолину и др.; активация одних из этих рецепторов облегчает передачу в синапсе, других — угнетает. Активация этих рецепторов связана с высвобождением медиатора по принципу отрицательной обратной связи: малые дозы медиатора стимулируют его высвобождение, большие — угнетают. Эффективность передачи в синапсах ВНС определяется также числом импульсов, пришедших к нервному окончанию: с увеличением импульсации высвобождения медиатора до определенного значения увеличивается, при ослаблении импульсации — уменьшается.

Регуляция высвобождения ацетилхолина *постганглионарными парасимпатическими окончаниями* осуществляется несколькими механизмами, в частности с помощью активации M_2- и N-пресинаптических холинорецепторов (рис. 7.6).

Связывание ацетилхолина с пресинаптическими M_2-холинорецепторами тормозит, а связывание с пресинаптическими N-холинорецепторами усиливает высвобождение медиатора по принципу обратной связи в тех же пресинапсах, из которых высвобождается медиатор. Поскольку чувствительность N-холинорецепторов выше, нежели М-рецепторов, малые дозы медиатора стимулируют его высвобождение, большие — тормозят.

Имеется перекрестное взаимное торможение активности симпатических и парасимпатических терминалей (см. рис. 7.6).

Регуляция высвобождения норадреналина *симпатическими постганглионарными окончаниями* осуществляется в основном с помощью локализованных на них пресинаптических α_2- и β_2-адренорецепторов (см. рис. 7.6). Пресинаптические β_2-адренорецепторы более чувствительны: они активируются низкими концентрациями норадреналина и усиливают его секрецию. Пресинаптические α_2-адренорецепторы менее чувствительны: они активируются высокими концентрациями норадреналина и уменьшают его секрецию нервными окончаниями.

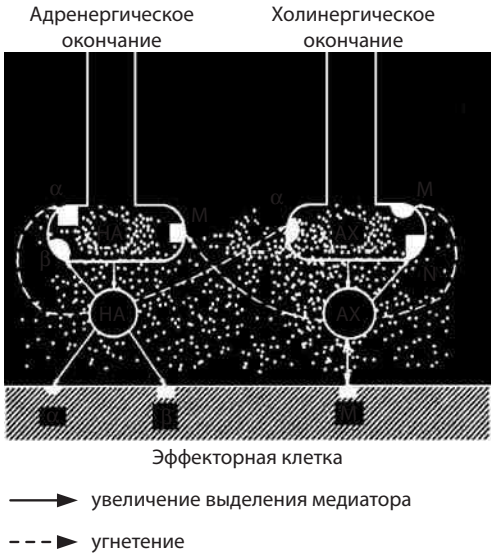

Рис. 7.6. Ауторегуляция высвобождения медиатора симпатическими и парасимпатическими постганглионарными нервными окончаниями с помощью пресинаптических α- и β-адренорецепторов, M- и N-холинорецепторов и их реципрокные взаимодействия. НА — норадреналин; АХ — ацетилхолин

При уменьшении высвобождения медиатора синтез рецепторов постсинаптической мембраны возрастает, чувствительность ее повышается (сенситизация); при увеличении выхода медиатора синтез рецепторов постсинаптической мембраны уменьшается, чувствительность ее снижается (десенситизация), что также является важным регуляторным механизмом.

7.6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ОТДЕЛАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Синергизм *противоположных симпатических и парасимпатических влияний.* Влияния симпатических и парасимпатических нервов обычно разнонаправлены — это основа взаимодействия. Так, стимуляция парасимпатического (блуждающего) нерва вызывает угнетение сердечной деятельности, усиление сокращений ЖКТ. Раздражение же симпатических нервов ведет к противоположным реакциям — снижению двигательной активности ЖКТ, усилению сердечной деятельности. В естественных условиях деятельность всех этих органов зависит от преобладания симпатических или парасимпатических влияний.

В то же время в большинстве случаев оба отдела ВНС действуют синергично, так как они обеспечивают получение для организма полезного приспособительного результата. Этот функциональный синергизм хорошо виден на примере регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В случае повышения АД возбуждение барорецепторов рефлекторно приводит к снижению АД. Этот эффект обусловлен как увеличением активности парасимпатических сердечных волокон, угнетающих деятельность сердца, так и снижением активности симпатических волокон, что ведет к расширению кровеносных сосудов.

При физической нагрузке частота и сила сердечных сокращений увеличиваются, а деятельность желудка и кишечника угнетается вследствие возбуждения симпатической нервной системы и уменьшения тонуса блуждающего нерва, что является весьма важным в приспособительной деятельности организма — синергизм для организма в целом.

Однонаправленное *синергичное влияние на один и тот же орган*. Встречается редко. Например, *слюноотделение* стимулируется и симпатическими, и парасимпатическими волокнами: раздражение парасимпатического нерва — барабанной струны — вызывает обильное выделение жидкой слюны, а при раздражении симпатического нерва слюна тоже образуется, но в небольших количествах и со значительным содержанием органических веществ.

Синергичное влияние серотонинергических и холинергических нервных элементов на один и тот же орган особенно выражено в желудке и тонкой кишке и проявляется в усилении их моторики.

Симпатические влияния обеспечивают эрготропную регуляцию приспособительных реакций, а парасимпатические влияния обеспечивают *трофотропные влияния* — увеличивают запас энергоресурсов, что также является элементом синергичного влияния.

Взаимодействие отделов ВНС осуществляется на различных уровнях. ***Взаимодействие в центральном отделе.*** При физическом и эмоциональном напряжении тонус парасимпатической нервной системы может уменьшаться, а симпатическая нервная система возбуждается. В результате увеличиваются частота и сила сердечных сокращений, усиливается дыхание, повышается обмен веществ, усиливается кровоснабжение мышц — мобилизуются энергетические ресурсы организма, а деятельность ЖКТ тормозится. Симпатическая нервная система быстро мобилизует энергетические ресурсы и активизирует функциональные ответы организма при стрессе.

Взаимодействие в периферическом отделе ВНС реализуется на трех уровнях.

1. В *вегетативных ганглиях*. Симпатические постганглионарные волокна осуществляют тормозное влияние на сокращение желудка и кишечника посредством угнетения ганглионарных холинергических нейронов с помощью пре- и постганглионарных α-адренорецепторов.

2. На *уровне нервных окончаний*. В ЖКТ, сердце, бронхах может наблюдаться взаимное реципрокное торможение высвобождения медиаторов из адренергических и холинергических пресинаптических окончаний посредством действия выделяемых ими медиаторов на пресинаптические рецепторы. В постганглионарных нервных окончаниях осуществляется также ауторегуляция выделения медиатора (см. рис. 7.6).

3. На *эффекторной клетке*. В органах с двойной иннервацией одна и та же эффекторная клетка может иметь симпатическую и парасимпатическую иннервацию, что обеспечивает, как правило, разнонаправленное влияние этих систем на клетки-мишени, а в ЖКТ имеется и серотонинергическая иннервация клеток-эффекторов (моторика стимулируется).

7.7. ЦЕНТРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Гипоталамус содержит до 50 пар ядер, которые объединяются в четыре группы. *Раздражение передней группы ядер гипоталамуса* вызывает изменения в организме, подобные тем, которые наблюдаются при активации парасимпатической нервной системы. *Раздражение задних ядер гипоталамуса* сопровождается эффектами, аналогичными стимуляции симпатической нервной системы (см. табл. 7.1). Разрушение задних ядер гипоталамуса сопровождается нарушением обмена веществ, механизмов теплообразования и теплоотдачи. *Передние ядра гипоталамуса* стимулируют половое созревание, а задние, напротив, тормозят. *Средняя группа ядер гипоталамуса* играет важную роль в формировании пищевого поведения. Стимуляция латерального ядра гипоталамуса вызывает усиление потребления пищи, а его двустороннее разрушение сопровождается афагией — отказом от пищи, что ведет к истощению и гибели животного. Раздражение вентромедиального ядра снижает уровень пищевой мотивации, его разрушение ведет к гиперфагии — повышенному потреблению пищи, ожирению.

Нейроны гипоталамуса обладают рецепторной функцией — они способны непосредственно улавливать изменения химического состава крови и цереброспинальной жидкости. Это достигается, *во-первых*, за счет мощной сети капилляров (до 3000 капилляров в 1 мм^2) и их исключительно высокой проницаемости; *во-вторых*, за счет того, что в гипоталамусе имеются клетки, избирательно чувствительные к изменениям параметров крови. Например, гипоталамические нейроны чувствительны к отклонениям pH крови, содержанию ионов (ионорецепторы), особенно K^+ и Na^+. В супраоптическом ядре содержатся клетки, чувствительные к изменению осмотического давления крови, в переднем гипоталамусе — к содержанию половых гормонов, в вентромедиальном ядре — к концентрации глюкозы. Имеются клетки, воспринимающие изменения температуры крови. Все эти клетки выполняют функции рецепторов, улавливая сдвиги констант внутренней среды организма. «Рецепторные» нейроны гипоталамуса практически не адаптируются; они генерируют импульсы до тех пор, пока тот или иной показатель организма не нормализуется в результате адаптивного изменения работы вегетативных эффекторов за счет эфферентных влияний гипоталамуса.

Гипоталамус имеет обширные двусторонние связи с лимбической системой, с корой большого мозга, с центральным серым веществом среднего мозга, соматическими ядрами ствола мозга. Особенностью связей гипоталамуса с другими отделами ЦНС является то, что эти связи осуществляются не только нервными, но и нейросекреторными клетками, аксоны которых идут в лимбическую систему, таламус, продолговатый мозг. Нейропептиды этих клеток (опиоиды, вещество Р, соматостатин, нейротензин) выполняют медиаторную и модулирующую функции. Эфферентные влияния на вегетативные эффекторы гипоталамус осуществляет с помощью симпатической и парасимпатической нервной системы, а также с помощью эндокринных желез.

Гипоталамус вырабатывает собственные гормоны — эффекторные и регулирующие выработку тропных гормонов гипофизом. Эффекторными гормонами гипоталамуса являются окситоцин и вазопрессин. Они вырабатываются в нейронах ядер передней группы гипоталамуса (супраоптические, паравентрикулярные ядра) в неактивном состоянии, затем поступают в нейрогипофиз, где активируются, и потом секретируются в кровь. Стимулирующее влияние на функцию гипофиза осуществляется с помощью рилизинг-гормонов (либерины), а тормозное — посредством ингибирующих гормонов (статины). Гормоны гипоталамуса высвобождаются из нервных отростков в области срединного возвышения и через гипоталамо-гипофизарную портальную систему с кровью поступают к аденогипофизу. Регуляция по принципу обратной отрицательной связи, в которой участвуют медиальный гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы, осуществляется и в отсутствие влияний вышележащих отделов ЦНС.

Лимбическая система участвует в приспособительной регуляции деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем согласно потребностям организма. Особенно это проявляется при формировании мотиваций и возникновении эмоций. Влияния лимбической системы осуществляются с помощью эндокринных желез и ВНС.

Роль РФ в регуляции вегетативных функций заключается в том, что ее нейроны формируют жизненно важные центры продолговатого мозга — дыхательный, кровообращения. Они реализуют свои влияния посредством активации симпатической нервной системы.

Норадренергические нейроны гП по своим морфологическим, биохимическим и электрофизиологическим свойствам весьма сходны с периферическими норадренергическими нервными клетками. Имеются данные о том, что многие норадренергические волокна, исходящие от нижних частей ствола мозга, иннервируют артериолы и капилляры коры большого мозга. Подобные нейроны могут участвовать в регуляции кровотока через кору, и их можно рассматривать как центральный отдел симпатической нервной системы.

Мозжечок. Раздражение структур мозжечка вызывает сужение кровеносных сосудов, расширение зрачка, учащение сердцебиений, изменение интенсивности дыхания, кроветворения, терморегуляторные реакции. Мозжечок стабилизирует гомеостазис — при его удалении он становится неустойчивым, в частности угнетается активность кишечных желез и моторики ЖКТ. Мозжечок реализует свое влияние с помощью симпатической нервной системы и эндокринных желез.

Кора большого мозга с помощью соиннервации (управление двигательными функциями и их вегетативным обеспечением) осуществляет высшую интеграцию в деятельности всех систем организма, в том числе и вегетативных. В конце XIX в. В.Я. Данилевский установил, что раздражение лобных долей электрическим током ведет к изменению сердечной деятельности и дыхательного ритма. Позже было показано, что раздражение различных участков коры большого мозга, особенно лобных долей, может изменить деятельность любого

органа, имеющего вегетативную иннервацию. Стимуляция двигательной зоны коры вызывает такие же изменения деятельности сердечно-сосудистой системы (увеличение минутного объема сердца, усиление кровообращения в мышцах), как и активная мышечная деятельность. Выработка условных рефлексов на изменение интенсивности функционирования внутренних органов тоже свидетельствует о важной роли коры большого мозга в регуляции функций внутренних органов (К.М. Быков), интенсивность деятельности которых зависит также и от эмоционального состояния организма.

Важную роль в деятельности любого центра играет афферентная импульсация от рабочего органа или системы органов, поступающая в соответствующий центр.

7.8. АФФЕРЕНТНЫЕ ПУТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Изменения интенсивности деятельности внутренних органов могут быть вызваны раздражением как экстеро-, так и интерорецепторов, особенно собственных рецепторов органа. Афферентные пути от внутренних органов идут в ЦНС в составе вегетативных (симпатических и парасимпатических) и соматических нервов. При этом большинство афферентных волокон связывает орган с центрами спинного и стволом мозга по сегментарному принципу. Значительная часть афферентной импульсации от одного и того же органа поступает в ЦНС по нескольким нервным стволам в различные отделы ЦНС. Такой принцип афферентной иннервации внутренних органов обеспечивает более надежную их регуляцию. При повреждении отдельных афферентных путей оставшиеся афференты могут компенсировать роль утраченных проводников.

Периферические чувствительные пути ВНС. ***Симпатические стволы*** на 50% состоят из афферентных А-, В- и С-волокон. Однако большинство из них являются *С-афферентами* интра- и экстраорганных ганглиев. Часть этих афферентных волокон образует синапсы на вставочных клетках экстраорганных ганглиев, формируя афферентное звено периферической экстраорганной вегетативной рефлекторной дуги. Вставочный нейрон контактирует с эффекторным симпатическим нейроном этого же ганглия. Часть афферентных волокон симпатических нервов идет в спинной мозг в составе задних корешков.

Блуждающий нерв на 90% состоит из афферентных волокон групп А, В и С, подавляющее большинство которых — тонкие безмиелиновые С-волокна нейронов узловатого ганглия. Тазовый нерв на 50% состоит из афферентных волокон.

Во многих афферентах вегетативной и соматической нервной системы медиатором является глутамат, а кроме того, нейропептиды: ангиотензин II, вещество Р, ХЦК, энкефалин и др.

Вегетативные центры реагируют также на импульсацию чувствительных волокон соматической нервной системы, являющихся отростками *афферентных нейронов межпозвоночных спинальных ганглиев и гомологичных им черепных узлов.*

Сенсорные рецепторы ВНС (интерорецепторы) являются первичными рецепторами и локализуются в серозных оболочках и в стенках органов. Они воспринимают изменения внутренней среды организма, состояния внутренних органов, желез и сосудов. Это дает возможность ЦНС с помощью ВНС и эндокринной системы поддерживать гомеостазис. *Хеморецепторы* воспринимают изменения pH, осмотического давления, электролитного состава содержимого внутренних органов, Pco_2, Po_2, концентрации глюкозы, аминокислот. *Механорецепторы* реагируют на растяжение стенок органов, воспринимают давление: например, в артериях, в мочевом пузыре, в желудке и т.д. *Терморецепторы* располагаются в основном в ЖКТ, имеются в ЦНС. *Болевые рецепторы* имеются в тканях внутренних органов, мелких кровеносных и лимфатических сосудах.

Афферентная импульсация от биологически активных точек, по-видимому, играет важную роль для человека. Таких точек насчитывают до 700. По некоторым данным, раздражение этих точек (акупунктура, пальцевой точечный массаж) может вызвать изменение работы тех или иных внутренних органов, снять головную боль, боль в области сердца и др. Свойства биологически активных точек, их физиологическая роль активно изучаются. Разработаны различные приборы для выявления и стимуляции этих точек в целях получения целебного эффекта.

Центральные афферентные пути ВНС. До ствола мозга афферентные пути ВНС несут информацию только от внутренних органов. В стволе мозга промежуточные нейроны являются полисенсорными — они реагируют на импульсацию от чувствительных соматических и вегетативных путей. В таламусе зоны представительства блуждающего и чревного нервов разделены, но в обеих зонах одни и те же нейроны возбуждаются от импульсов, поступающих по соматическим и вегетативным афферентным путям. Аналогичным образом реагируют и нейроны коры большого мозга. *Это означает, что от таламуса в кору большого мозга поступает интегрированная информация. Специализированных зон в коре головного мозга, воспринимающих импульсацию только от внутренних органов, не обнаружено.* Вызванные потенциалы регистрируются в одних и тех же участках I и II соматосенсорных областей при раздражении экстеро- и интерорецепторов. *В соматосенсорной зоне* (*постцентральная извилина*) *представительство чревного нерва совпадает с представительством нижних конечностей, блуждающего нерва — с представительством верхних конечностей.* Корковые структуры вносят важный вклад в процесс интеграции соматической и висцеральной информации, что необходимо для согласования соматических и вегетативных компонентов при осуществлении поведенческих реакций организма для получения полезного приспособительного результата.

Эфферентные пути включают синаптические (адренергические), парасимпатические (адренергические) и серотонинергические нервные волокна (последние идут в составе симпатического нерва). Подробнее — см. симпатическую и парасимпатическую системы.

7.9. ТОНУС ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ

Вегетативные центры, как и соматические, обладают постоянной активностью, называемой тонусом.

Факторы, поддерживающие тонус центров ВНС. *Спонтанная активность вегетативных центров*, которая особенно характерна для нейронов РФ, являющихся составной частью центров ствола мозга (дыхательного, кровообращения и др.).

Поток афферентных импульсов в ЦНС от сосудистых рефлексогенных зон, от внутренних органов, от проприорецепторов, от экстерорецепторов.

Действие БАВ и метаболитов непосредственно на клетки центра: CO_2, например, возбуждает клетки дыхательного центра, прессорного отдела центра кровообращения.

Выраженность тонуса интраорганной нервной системы определяется теми же факторами, что и тонус ЦНС. В интраорганных ганглиях, как показали исследования последних лет (А.Д. Ноздрачев и др.), имеются клетки-осцилляторы, обладающие спонтанной активностью и поддерживающие некоторый тонус интраорганной нервной системы, что важно для регуляции функций внутренних органов.

Значение тонуса вегетативных центров заключается в том, что один и тот же центр с помощью одних и тех же эфферентных нервных волокон может вызвать двоякий эффект в деятельности органа и обеспечивать более совершенную регуляцию его функций согласно потребностям организма. Например, уменьшение тонуса сосудосуживающих нервов ведет к расширению сосудов и увеличению кровотока в них, к снижению АД. При системном повышении тонуса сосудов АД повышается. Ярко выражен тонус блуждающего нерва для сердца. Поскольку этот нерв оказывает тормозное влияние на деятельность сердца, он постоянно сдерживает ЧСС. Уменьшение тонуса блуждающего нерва сопровождается увеличением частоты сердцебиений.

О степени выраженности тонуса центра *эфферентного нерва судят по частоте импульсов, идущих по нему к органу*. Частота этих импульсов в волокнах ВНС в покое колеблется в пределах 0,1–5 Гц. Тонус симпатических нервов подвержен циркадианным колебаниям: днем он больше, ночью — меньше. Считается, что во время сна возрастает тонус парасимпатического отдела ВНС, однако это не согласуется с рядом известных фактов. Протекание родов преимущественное ночью тоже полагали свидетельством повышения тонуса парасимпатического отдела ВНС, но напомним, что миометрий беременных женщин и рожениц в отличие от миометрия небеременных нечувствителен к ацетилхолину. Известно, что парасимпатическая нервная система стимулирует моторику и секрецию ЖКТ, а ночью и секреция, и моторика угнетаются, что также противоречит представлению о повышении тонуса блуждающего нерва ночью.

Деление людей и животных разных видов на симпатикотоников и парасимпатикотоников также необоснованно.

Тонус симпатического нерва у различных видов животных для сердца не выражен — блокада симпатических нервов не изменяет ЧСС, в том числе и у так называемых симпатотоников (кролик, морская свинка). *Не выражен у этих животных и тонус блуждающего нерва*. Тонус симпатических нервов, иннервирующих сосуды, выражен не для всех органов. Расширение сосудов кожи и ЖКТ после их денервации выражено хорошо. Симпатическая денервация сосудов почки не сопровождается их расширением, у сосудов мышц вазодилататорный эффект нестойкий, а вазодилатация сосудов мозга и сердца выражена слабо.

Тонус блуждающего нерва для сердца хорошо выражен только у тех животных, которые ведут активный образ жизни (много бегают), например у собаки. Хорошо выражен тонус блуждающих нервов у человека, поэтому введение в организм с лечебной целью атропина, блокирующего М-холинорецепторы, сопровождается тахикардией. Чем больше двигательная активность человека, тем выше тонус блуждающих нервов. Особенно высок он у спортсменов (бегунов) — уменьшение тонуса блуждающих нервов обеспечивает весьма быстрое учащение сердцебиений при беге, что является важным приспособительным фактором.

Полагают, что наиболее характерными признаками симпатикотонии у человека являются учащенный пульс и отсутствие потливости. Однако учащение сердцебиений может быть следствием сниженного тонуса блуждающего нерва либо повышенной функции щитовидной железы. Согласно этому мнению, у ваготоников, напротив, наблюдается замедление пульса (брадикардия), повышенная потливость, склонность к покраснению кожи, желудочным расстройствам. Из всех перечисленных симптомов, с нашей точки зрения, только брадикардия может свидетельствовать о ваготонии. Брадикардия также может быть следствием и сниженного обмена веществ. Известно, что у мелких животных, например мышей, вследствие высокого обмена веществ ЧСС достигает 600 уд./мин (у собаки — 90, у человека — 60–80). Что касается желудочных расстройств, то они могут быть результатом каких-то заболеваний. Потовые железы вообще не имеют парасимпатической иннервации, поэтому потливость не может служить критерием ваготонии. Покраснение кожи также не связано с парасимпатической нервной системой, так как кожные сосуды, как и большинство других сосудов организма, не имеют парасимпатической иннервации — покраснение кожи является следствием снижения тонуса симпатических сосудосуживающих нервов или выброса катехоламинов в кровь, которые в физиологических дозах возбуждают только β-адренорецепторы. Сосуды при этом расширяются, что и ведет к покраснению кожи; это является одним из факторов, отрицающих идею о симпатико- и парасимпатикотонии.

Таким образом, большинство перечисленных признаков не может служить критерием деления людей на симпатикотоников и парасимпатикотоников.

7.10. ТРОФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Трофическое действие эфферентных волокон. В экспериментах на собаках И.П. Павлов обнаружил веточку симпатического нерва, идущую к сердцу, раз-

дражение которой вызывает усиление сердечных сокращений без изменения их частоты (усиливающий нерв Павлова). Впоследствии было показано, что раздражение симпатического нерва действительно усиливает в сердце обменные процессы. Развивая идею И.П. Павлова, Л.А. Орбели и А.Г. Гинецинский в 20-х годах XX в. обнаружили усиление сокращений утомленной скелетной мышцы при раздражении идущего к ней симпатического нерва (*феномен Орбели—Гинецинского*, рис. 7.7).

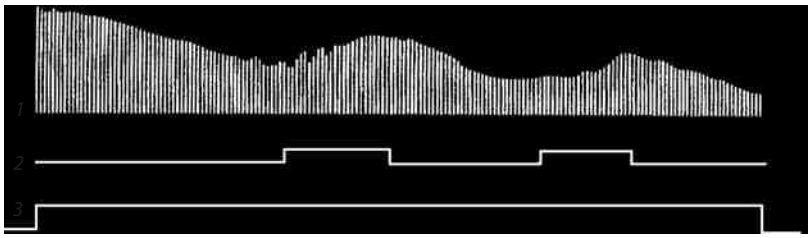

Рис. 7.7. Повышение работоспособности утомленной изолированной икроножной мышцы лягушки (*1*) при раздражении симпатических волокон (*2*) (по Орбели—Гинецинскому). Сокращения утомляемой мышцы вызываются ритмическим (30 в минуту) раздражением двигательных нервных волокон (*3*). Моменты раздражения симпатического нерва обозначены поднятием сигнальной линии

Усиление сокращений утомленной мышцы в опыте Орбели—Гинецинского связано с активацией в ней обменных (трофических) процессов под влиянием норадреналина. *Раздражение симпатических нервов* не только улучшает функциональные характеристики скелетных мышц, но повышает возбудимость периферических рецепторов и структур ЦНС. Такое действие симпатической нервной системы Л.А. Орбели назвал «адаптационно-трофическим». *Трофическое действие на ткань присуще всем нервам*, но наиболее ярко оно выражено у симпатической нервной системы. *Предполагается наличие трофогенов в нервных окончаниях*. К трофогенам относят нуклеотиды, серотонин, катехоламины, ацетилхолин и др. (см. разд. 7.10, ниже).

Афферентные нервные волокна также оказывают трофическое действие на иннервируемые ткани. Так, стимуляция электрическим током задних корешков спинного мозга ведет к высвобождению терминалями афферентных волокон химических веществ, оказывающих специфическое действие на окружающую ткань. Такими веществами являются преимущественно нейропептиды. Наиболее часто при этом выявляются субстанции Р и пептид, генетически родственный кальцитонину.

БАВ, вырабатываемые разными клетками организма, оказывают трофическое действие на саму нервную систему. Об этом свидетельствует явление угнетения активности ферментов, ответственных за синтез ацетилхолина в преганглионарных симпатических нейронах (они находятся в боковых рогах спинного мозга), после разрушения ганглионарного симпатического нейрона. По-видимому, имеется несколько нейрональных факторов, регулирующих

рост, развитие нервных клеток и функционирование зрелых нервных клеток. Одним из таких веществ является фактор роста нервов (ФРН), выделенный из слюнных желез; продуцируется ФРН также гладкомышечными волокнами стенок внутренних органов и тканями других органов-мишеней. Обнаружено также вещество, регулирующее рост и развитие мотонейронов спинного мозга. ФРН в наибольшей степени стимулирует рост симпатических и спинномозговых ганглиев на ранних стадиях развития нервной системы. На более поздних стадиях развития и у взрослых ФРН необходим для поддержания нормальной структуры и функции симпатических нейронов. Если в организм новорожденных животных ввести антитела к ФРН, то в симпатической нервной системе развиваются дегенеративные изменения. Адаптационно-трофическое действие на ткани оказывают многие БАВ: сложные липиды, ганглиозиды, некоторые аминокислоты, простагландины, либерины, соматостатин, энкефалины, эндорфины, брадикинин, нейротензин, ХЦК, фрагменты АКТГ, окситоцин. Понятие «трофоген», по-видимому, является собирательным.

ГЛАВА 8

Гормональная регуляция функций организма

Соответствующее количество женских и мужских половых гормонов в организме детей обеспечивает формирование тела по женскому или мужскому типу подобно деятельности скульптора в его творчестве.

8.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Общие положения. Гормоны участвуют в регуляции всех функций развивающегося и зрелого организма, и особо важную роль они играют в регуляции обменных процессов (поддерживают гомеостазис организма в целом), определяют рост и развитие детей и подростков. Гормоны (греч. *hormao* — приводить в движение, возбуждать) — БАВ, вырабатываемые эндокринными железами либо отдельными клетками или группами клеток (например, в поджелудочной железе, ЖКТ). Эндокринными называют железы, которые не имеют выводных протоков и выделяют свой секрет (инкрет, гормон) путем экзоцитоза непосредственно в межклеточное пространство, откуда он попадает в кровь.

Гормоны вырабатываются также нервными клетками (нейрокриния) — это нейрогормоны, например гормоны гипоталамуса (либерины и статины), регулирующие функцию гипофиза (рис. 8.1). БАВ вырабатываются также неспециализированными клетками — это тканевые гормоны (гормоны местного действия, паракринные факторы, парагормоны — см. ниже). Действие БАВ непосредственно на соседние клетки, минуя кровь, называют *паракринным*, а действие таких веществ преимущественно на рецепторы выделившей их клетки — *аутокринным* (например, действие выделенного из нервного окончания медиатора на само окончание).

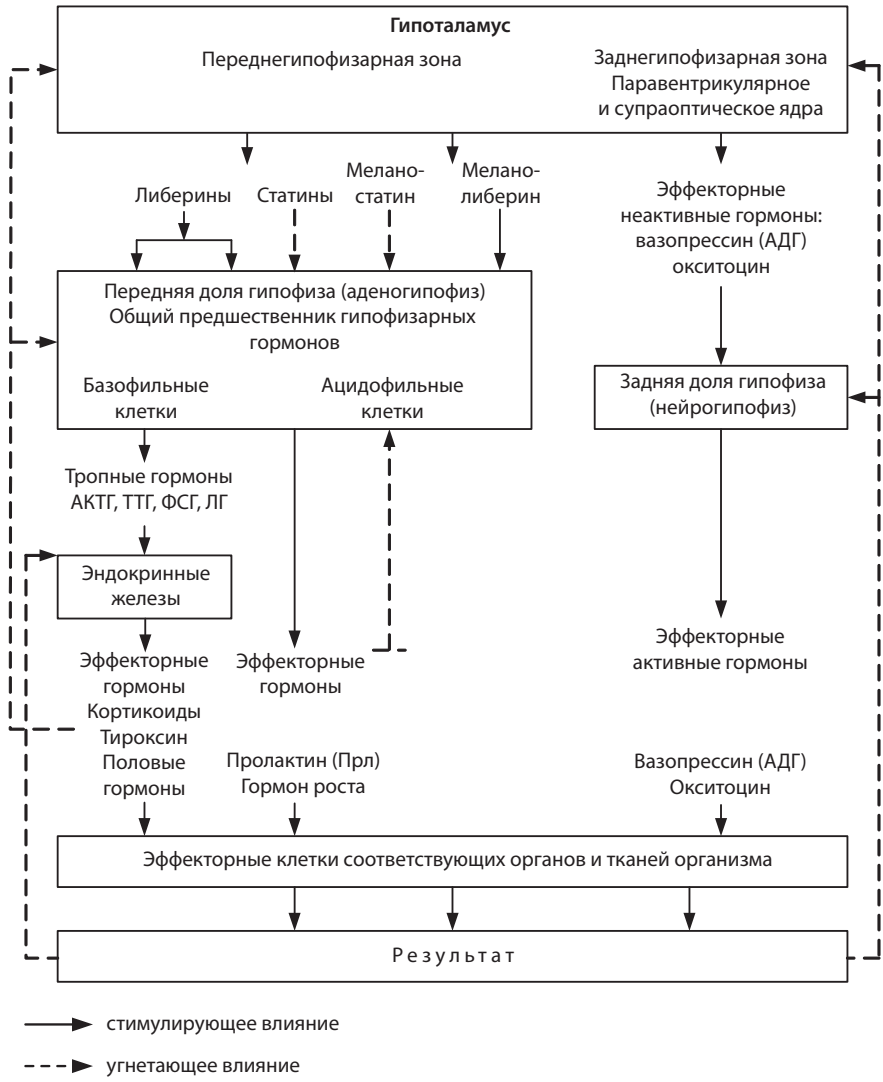

Рис. 8.1. Гипоталамо-гипофизарные взаимодействия в регуляции выработки гормонов

Действие гормонов специфично, они не могут быть заменены другими БАВ. Например, недостаток йодированных гормонов щитовидной железы сопровождается недоразвитием ЦНС, и никакое другое БАВ не может заменить гормоны щитовидной железы. Гормоны обладают чрезвычайно большой биологической активностью — их концентрация в крови измеряется пикограммами и микромолями.

Классификация гормонов

По месту действия гормоны делят на две группы: 1) *эффекторные гормоны*, действующие на клетки-эффекторы (например, инсулин, регулирующий обмен

веществ в организме, увеличивает синтез гликогена в клетках печени, увеличивает транспорт глюкозы и других веществ через клеточную мембрану, повышает интенсивность синтеза белка); 2) *тропные гормоны* (тропины), действующие на другие эндокринные железы и регулирующие их функции: например, АКТГ регулирует выработку гормонов корой надпочечников, а ТТГ — функцию щитовидной железы.

По химической природе гормоны делят на три группы: 1) *белки и полипептиды* (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы); 2) *производные аминокислот* (гормоны щитовидной железы, эпифиза, катехоламины); 3) *стероиды* (кортикоиды, половые гормоны).

По эффекту различают стимулирующие и тормозящие гормоны.

По механизму действия на клетки-мишени гормоны подразделяют на: *действующие посредством мембранных рецепторов* (липофобные гормоны) и *действующие с помощью внутриклеточных рецепторов* (липофильные гормоны). Липофильные гормоны — растворимые в жирах, но нерастворимые в воде (стероидные гормоны — кортикоиды и половые, а также гормоны щитовидной железы) — все эти гормоны проникают через клеточные мембраны; липофобные гормоны — нерастворимые в жирах, но растворимые в воде (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, катехоламины) — эти гормоны не проникают через клеточные мембраны.

Виды влияний гормонов. Гормоны оказывают два вида влияний на органы, ткани и системы организма: *функциональное* (играют весьма важную роль в регуляции функций организма) и *морфогенетическое* — обеспечивают морфогенез (рост, физическое и половое развитие, созревание структур ЦНС).

Функциональное влияние гормонов: пусковое, модулирующее и пермиссивное.

Пусковое влияние — это способность гормона запускать деятельность эффектора (например, только в присутствии АДГ стенки дистального сегмента нефрона проницаемы для воды).

Модулирующее влияние — изменение интенсивности деятельности органа. Например, стимуляция адреналином деятельности сердца, которая осуществляется и без адреналина. Модулирующее влияние реализуется за счет изменения интенсивности протекания биохимических процессов в органах и тканях (например, угнетение секреции желудочных желез под действием соматостатина). Модулирующим влиянием гормонов является также изменение чувствительности ткани к действию других гормонов. Например, фолликулин усиливает действие прогестерона на слизистую оболочку матки, тиреоидные гормоны усиливают эффекты катехоламинов.

Пермиссивное влияние — способность одного гормона обеспечивать реализацию эффекта другого гормона. Например, инсулин необходим для проявления действия соматотропного гормона (СТГ), пролактин свое действие на молочную железу оказывает после предварительного влияния эстрогенов и прогестерона.

Морфогенетическое влияние гормонов (на рост, физическое и половое развитие) подробно изучается другими дисциплинами (гистология, биохимия) и лишь частично — в курсе физиологии (см. разд. 8.2–8.7). Оба вида влияний гормонов (морфогенетическое и функциональное) реализуются с помощью метаболических процессов, запускаемых посредством клеточных ферментных систем, иногда с помощью электрофизических (например, ускорение сердцебиений при действии адреналина).

Механизм действия различных гормонов. Известны положения П. Эрлиха (1911, 1913): «Вещества не действуют, не будучи связанными» как «замок» и «ключ»; «роль замка выполняют клеточные рецепторы, роль ключа — лиганд (гормон, медиатор, фармакологический препарат)». Для каждого гормона в клетках-мишенях имеется рецептор. Влияние любого гормона на клетку-мишень начинается с его взаимодействия с рецептором (рис. 8.2). Существует два основных варианта действия гормона на клетку.

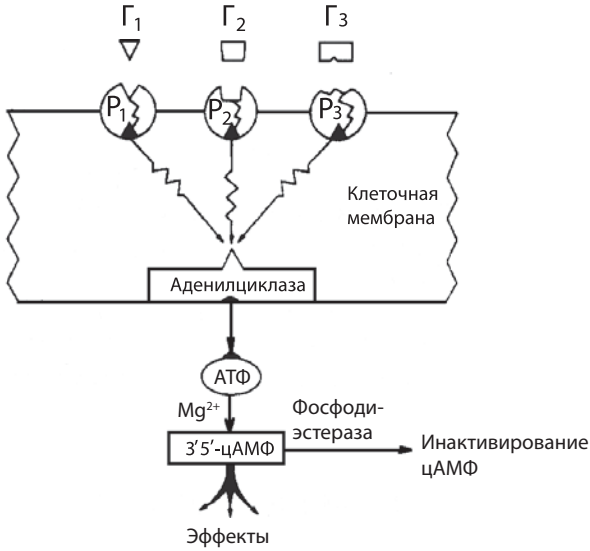

Рис. 8.2. Взаимодействие гормонов с аденилатциклазой и образование цАМФ в клетке-мишени (по В.Б. Розену, 1980):

$Г_1$, $Г_2$, $Г_3$ — гормоны; $Р_1$, $Р_2$, $Р_3$ — рецепторы, избирательно связывающие гормоны

1. *Если клеточная мембрана непроницаема для гормона, то рецепторы расположены в самой мембране* (для белково-полипептидных гормонов гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, а также катехоламинов мозгового слоя надпочечников, которые растворимы в воде, но нерастворимы в липидах). *Гормонорецепторный комплекс этих гормонов* активирует внутриклеточные процессы, ведущие к образованию вторых посредников, реализующих свое действие в основном через ядерный аппарат клетки. Основными из них являются: 1) аденилилциклаза — цАМФ; 2) гуанилилциклаза — цГМФ; 3) фосфолипаза

С — $ИФ_3$ и ДАГ; 4) ионизированный кальций — кальмодулин (белок немышечных клеток и миоцитов гладких мышц) или тропонин С (в поперечно-полосатых мышечных клетках).

2. *Если клеточная мембрана проницаема для гормона* (стероидные гормоны — кортикоиды и половые гормоны, а также гормоны щитовидной железы, растворимые в липидах), то он взаимодействует с внутриклеточными рецепторами. Активированные рецепторы связываются внутри клетки с последовательностями ДНК — в основном в ядре, а также в цитозоле. Рецепторы для стероидных гормонов локализуются в ядре и цитоплазме, для тиреоидных гормонов — в ядре. Рецепторы представляют собой белки, способные взаимодействовать с определенным гормоном. При взаимодействии гормона с рецептором происходит конформация G-белка, что запускает метаболические процессы.

В крови гормоны находятся в двух формах: свободной — готовой к действию (активная форма) и связанной с белками (неактивная форма) — это своеобразное депо гормонов.

Период полураспада гормонов обычно составляет около часа. Действие их прекращается с помощью тканевых ферментов и ферментов самих эндокринных желез, печени, почек. Многие продукты расщепления гормонов тоже активны и иногда вызывают сходные эффекты. Продукты распада гормонов выводятся главным образом почками, а также железами — слюнными, ЖКТ, потовыми и с желчью. Несколько процентов гормонов выводится из организма почкой в неизмененном виде.

Регуляция выработки гормонов осуществляется согласно общим принципам, ведущим из которых является принцип обратной отрицательной связи, причем на четырех уровнях: 1) ЦНС — эндокринные железы; 2) гипофиз — эндокринные железы; 3) эндокринные железы — параметры регулируемого показателя; 4) внутриклеточная саморегуляция.

1. *Регуляция на уровне ЦНС* представлена на общей схеме регуляции выработки гормонов (см. рис. 8.1 и 8.3).

Наивысшим уровнем регуляции выработки гормонов является лимбическая система и новая кора, при этом особо важную роль играет гипоталамус как одна из структур лимбической системы, что осуществляется с помощью специальных гормонов: SRIF — соматостатин; GHRH — рилизинг-гормон для гормона роста гипофиза; CRH — кортикотропин-рилизинг-гормон; PIF — пролактинингибирующий фактор; GnRH — гонадотропин-рилизинг-гормон; TRH — тиреотропин-рилизинг-гормон.

В период развития организма и в зрелом возрасте в случае относительно благоприятного средового окружения и психоэмоционального состояния, при отсутствии внешних и внутренних стрессорных воздействий центральные механизмы регуляции устанавливаются на «трофотропную» активность — на анаболизм, интенсивный рост и тканевую дифференцировку, на активацию памяти и механизмов обучаемости, на любознательность и исследовательское поведение. Этот комплекс запускается через включение нейроэндокринных цепей, ассоциированных с гормоном роста, окситоцином, ростовым пептидом,

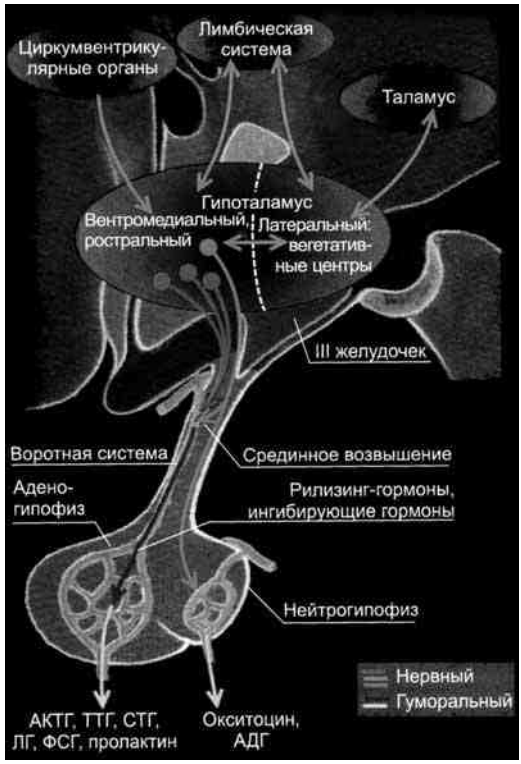

Рис. 8.3. Гипоталамо-гипофизарная система (по K. Voigt, 2004):
←→ — двусторонние связи в ЦНС

гастрином, ХЦК. Это и есть доминирующая совокупность свойств нормальной жизни и нормального развития ребенка любого возраста при ведущей роли парасимпатической активации.

При возникновении стрессоров, острого дискомфорта или восприятия угрозы, эмоционального и физического напряжения включается комплекс аварийных систем выживания с доминированием компонентов «эрготропной» системы с ведущим участием симпатической активации, АКТГ, катехоламинов и кортикостероидов. В растущем организме задачи развития отступают на задний план или вообще снимаются, катаболизм доминирует над анаболическими процессами.

Гормональное звено в случае рефлекторной регуляции функций организма включается с помощью ВНС (это характерно для выработки адреналина мозговым слоем надпочечников); выработка тропных гормонов регулируется ЦНС с помощью нейрогормонов гипоталамуса — либерины-стимуляторы, статины-ингибиторы выработки гормонов. Симпатические нервные волокна, идущие от верхнего шейного ганглия, усиливают выработку тропных гормонов гипофизом, а парасимпатические нервные волокна, идущие от языкоглоточного нерва, напротив, угнетают их синтез.

Регуляция с помощью гипофиза осуществляется посредством тропных гормонов (ТТГ, АКТГ, фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов).

2. *Регуляция на эффекторном уровне* (эндокринные железы — параметры регулируемого показателя). Так, секреция инсулина и глюкагона клетками островков Лангерганса регулируется уровнем глюкозы в крови. В случае снижения концентрации глюкозы в крови выработка инсулина уменьшается, выработка глюкагона клетками панкреатических островков возрастает (глюкагон увеличивает преобразование гликогена печени в глюкозу и выход ее в кровь). Если же концентрация глюкозы в крови высока, то по принципу отрицательной обратной связи стимулируется выработка инсулина, который снижает концентрацию глюкозы в крови с помощью увеличения утилизации ее клетками организма и увеличения отложения в виде гликогена в клетках печени, в результате чего снижается (нормализуется) концентрация глюкозы в крови (см. рис. 8.1).

3. *Внутриклеточная саморегуляция* деятельности клеток эндокринных желез по выработке гормонов генетически запрограммирована. При этом цепь реакций по выработке секрета может стимулироваться или тормозиться по принципу обратной отрицательной связи продуктами последующих реакций: недостаток синтезируемых элементов стимулирует их образование, избыток — угнетает.

Роль витаминов в выработке гормонов существенна. Так, *витамин А* тормозит секреторную функцию щитовидной железы, *витамин В* усиливает активность эозинофильных клеток передней доли гипофиза и одновременно тормозит функцию базофильных клеток (см. рис. 8.1). *Витамин С* необходим для образования кортикостероидов, *витамин Е* способствует продукции половых гормонов, *витамин D* тормозит образование гормонов паращитовидными железами.

Роль тканевых гормонов, представляющих собой биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, кинины (калликреин, брадикинин) и др. Они занимают промежуточное положение между гормонами и метаболитами как гуморальные факторы регуляции. Паракринные вещества оказывают свое регулирующее влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), изменения интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате этого изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям. Поэтому тканевые гормоны называют модуляторами регуляторных сигналов: они оказывают модулирующее влияние. Тканевые гормоны образуются неспециализированными клетками, но действуют они посредством специализированных клеточных рецепторов.

8.2. ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА, ЭПИФИЗА, ТИМУСА

Гипофиз состоит из передней доли (аденогипофиза) и задней доли (нейрогипофиза). В передней доле гипофиза вырабатываются *тропные* гормоны (ТТГ —

тиреотропин, АКТГ — кортикотропин и гонадотропные гормоны — гонадотропины) и *эффекторные* гормоны: гормон роста (СТГ) и пролактин.

Функции эффекторных гормонов аденогипофиза. ***Гормон роста*** (соматотропин, СТГ) назван так потому, что он стимулирует рост организма. В пренатальном периоде и до 2 лет постнатального онтогенеза этот гормон малоэффективен. Далее СТГ стимулирует рост организма до полового созревания, после чего его влияние тормозится. Действие СТГ реализуется посредством влияния на обмен веществ, стимуляции роста эпифизарных хрящей и осуществляется при нормальном содержании гормонов щитовидной, поджелудочной и половых желез. *СТГ оказывает влияние на рост через инсулиноподобные факторы роста посредством активации метаболизма*. Он повышает синтез белка и снижает распад аминокислот, что сказывается на увеличении запасов белка и величине ретенции азота. СТГ угнетает окисление углеводов в тканях. Это действие в значительной мере опосредовано и через поджелудочную железу. СТГ вызывает задержку в организме фосфора, натрия, калия, кальция. Одновременно увеличивается распад жира, о чем свидетельствует нарастание в крови свободных жирных кислот. Все это приводит к ускорению роста организма. Гормон роста увеличивает выработку лимфоцитов.

Влияние недостаточного питания на скорость роста детей осуществляется через систему инсулиноподобных факторов. Сами факторы и связывающие их транспортные белки и рецепторы имеют свои возрастные закономерности по интенсивности синтеза, циркуляции в крови и участию в ростовых процессах.

При диагностическом исследовании гормона роста определяют его базальный уровень (около 10 нг в 1 мл) и уровень во время сна, когда происходит естественное повышение выделения данного гормона. Кроме того, используют провокацию выделения гормона, создавая умеренную гипогликемию введением инсулина или других стимуляторов. Во сне и при стимуляции уровень гормона роста возрастает в 2–5 раз.

При гиперфункции гипофиза в раннем онтогенезе развивается гигантизм (у взрослого человека — акромегалия), при *гипофункции* — болезнь Симмондса (нанизм, карликовость). Отклонения в росте и в развитии детей являются следствием нарушения функции также других эндокринных желез, которая регулируется посредством тропных гормонов гипофиза.

При врожденных формах карликовости и инфантилизма дети рождаются нормального роста и массы тела. Рост этих детей обычно продолжается в течение еще некоторого времени после рождения. Однако, как правило, с 2–4 лет начинает отмечаться отставание в росте. Тело имеет обычные пропорции и симметрию. Характерен противоречащий возрасту старческий вид — прогерия. Кожа морщинистая, образует складки. Распределение жира нарушено. Развитие костей и зубов, закрытие эпифизарных хрящей и половое созревание заторможены.

Пролактин стимулирует *образование и выделение молока* (*лактация*) *у матери*, *чему способствуют эстрогены и прогестерон* (эстрогены вызывают рост протоков молочной железы, прогестерон — развитие ее альвеол). Пролактин

обладает также лютеотропным действием, т.е. способствует продолжительному функционированию *желтого тела* и образованию им гормона *прогестерона*. Секреция пролактина увеличивается во время акта сосания (рефлекторный механизм). В организме подростков пролактин, действуя совместно с лютропином и тестостероном, стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков. Высокая концентрация пролактина, вероятно, способствует также преходящему увеличению грудных желез у мальчиков (пубертатная гинекомастия).

β-*эндорфин* — опиоид, участвующий в обезболивающих реакциях организма.

Функция тропных гормонов аденогипофиза заключается в регуляции выработки эффекторных гормонов эндокринными железами (см. рис. 8.1 и 8.3).

Адренокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин) образуется в *проопиомеланокортинсинтезирующих* клетках аденогипофиза (ПОМК-клетки). В этих же клетках образуется β-*эндорфин*. АКТГ является физиологическим стимулятором пучковой зоны коры надпочечников, в которой образуются *глюкокортикоиды*. В меньшей степени выражено влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны. Кортикотропин, стимулируя образование глюкокортикоидов, приводит к тем же эффектам, что и глюкокортикоиды.

При избытке АКТГ развивается болезнь Иценко—Кушинга (вследствие чрезмерной стимуляции функции надпочечников). Ее характерными признаками являются ожирение, полнокровие, акроцианоз, тенденция к появлению пурпуры, багровые полосы на животе, гирсутизм, дистрофия половой системы, гипертония, остеопороз, тенденция к гипергликемии. При болезни Иценко—Кушинга типично чрезмерное отложение жира на лице (лунообразное лицо), туловище, шее; ноги остаются худыми. *При недостаточности гипофиза развивается гипопитуитаризм*. Вследствие понижения выработки одного или нескольких гормонов гипофиза ребенок отстает в росте с последующим проявлением карликовости. Одновременно поражаются и другие эндокринные железы. Надпочечниковая недостаточность при гипопитуитаризме проявляется слабостью, неспособностью адаптироваться к стрессорным воздействиям и пониженной сопротивляемостью к инфекциям, нередко усилением проявлений аллергической сенсибилизации.

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин) стимулирует функцию щитовидной железы, действие ТТГ на белковый, жировой, углеводный, минеральный и водный обмен осуществляется через гормоны щитовидной железы. Если удалить или разрушить гипофиз у животных, наступает атрофия щитовидной железы, а введение тиреотропина восстанавливает ее функцию.

Гонадотропные гормоны (гонадотропины) — *фолликулостимулирующий* (ФСГ, фоллитропин) и *лютеинизирующий* (ЛГ, лютропин) — имеются у мужчин и у женщин.

Фоллитропин у женщин стимулирует рост везикулярного фолликула в яичнике, оказывает слабое влияние на образование женских половых гормонов (эстрогенов). *У мужчин* фоллитропин стимулирует образование мужских половых клеток — сперматозоидов.

Лютропин у женщин необходим для роста везикулярного фолликула яичника на стадиях, предшествующих овуляции, и для самой овуляции, т.е. для разрыва оболочки созревшего фолликула и выхода из него яйцеклетки, и также для образования желтого тела на месте лопнувшего фолликула; также он стимулирует образование *эстрогенов*. Свое действие лютропин реализует на фоне предварительного длительного воздействия фоллитропина. Лютропин стимулирует также выработку прогестерона, образование желтого тела. *У мужчин лютропин* способствует образованию мужских половых гормонов — *андрогенов*.

Функция задней доли гипофиза (нейрогипофиза). *В нейрогипофизе гормоны не вырабатываются*. Они образуются в неактивном состоянии нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер (рис. 8.4) и накапливаются в клетках задней доли гипофиза — питуицитах, где прогормоны превращаются в активную форму. *Нейросекреты* транспортируются по аксонам нейронов этих ядер (по так называемому гипоталамо-гипофизарному тракту). В паравентрикулярном ядре образуется преимущественно *окситоцин*, в супраоптическом — *вазопрессин* (АДГ).

Вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ) выполняет в организме две функции. Главная из них связана со способностью вазопрессина *усиливать*

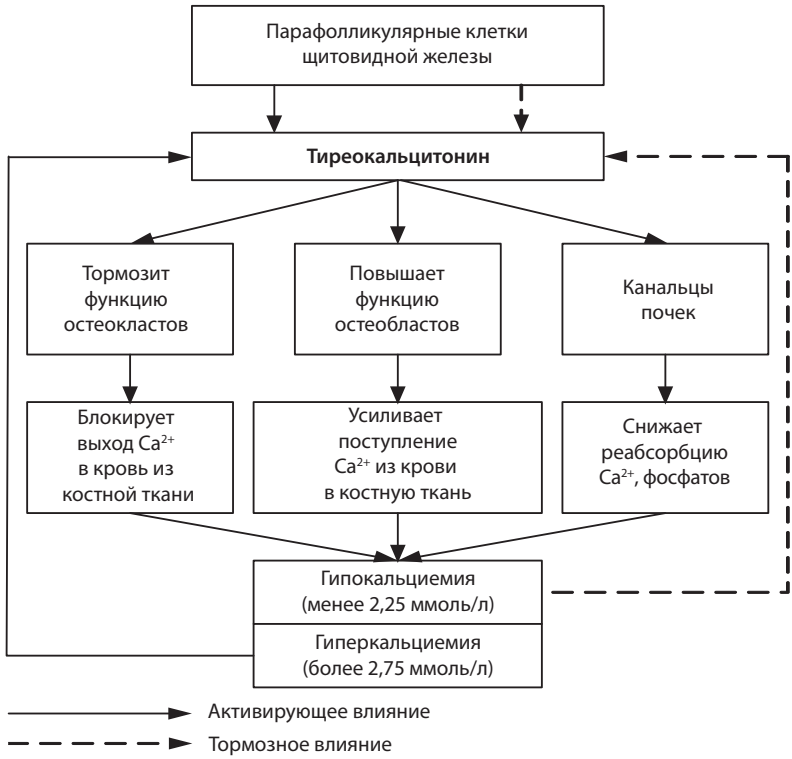

Рис. 8.4. Физиологическая роль, регуляция секреции тиреокальцитонина и содержание Ca^{2+} в крови (по В.Ф. Киричуку, 2001, с изменениями)

реабсорбцию воды в собирательных трубках почек — это антидиуретическое действие гормона. Другая функция вазопрессина связана с его влиянием на *гладкую мускулатуру артериол*. Однако второе название АДГ — *вазопрессин* — не полностью соответствует свойству этого гормона суживать сосуды. Дело в том, что в нормальных физиологических концентрациях он сосудосуживающим действием не обладает. Сужение сосудов под влиянием АДГ может наблюдаться при экзогенном введении или большом выбросе его гипофизом при значительной кровопотере.

При недостаточности нейрогипофиза развивается *синдром несахарного диабета*, при котором с мочой теряется огромное количество воды (до 15 л/сут), так как снижается реабсорбция ее в собирательных трубках. Вследствие невыносимой жажды больные постоянно пьют воду.

Окситоцин во время беременности не действует на матку, так как под влиянием гормона желтого тела прогестерона она становится нечувствительной к окситоцину. Если механически раздражать шейку матки, происходит рефлекторное выделение окситоцина, чему способствует также акт сосания. Окситоцин стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток, способствующих выделению молока из молочных желез (секреция регулируется пролактином).

Гормон эпифиза — *мелатонин*, представляющий собой производное аминокислоты *триптофан*; промежуточным продуктом синтеза мелатонина является *серотонин*. Мелатонин участвует в *регуляции пигментного обмена* за счет обесцвечивания меланофоров кожи, но основной его эффект — *торможение секреции гонадотропинов*, что сдерживает половое созревание. Поэтому при гипофункции эпифиза наступает раннее половое созревание, а при гиперфункции возникают явления гипогенитализма и ожирения. Мелатонин *снижает* также продукцию и других гормонов: *тиреоидных*, *надпочечниковых*; *выделяет вещества*, *тормозящие выработку гормона роста*. У мальчиков к началу полового созревания происходит резкое падение уровня мелатонина в сыворотке крови. У женщин наибольший уровень мелатонина наблюдается в период менструаций, наименьший — в период овуляции. Это сопровождается соответствующими изменениями секреции эстрогенов.

Непосредственным стимулом для выделения мелатонина является норадреналин, который действует через мембранные α- и β-адренорецепторы секреторных клеток эпифиза. Норадреналин (через цАМФ и другие вторые посредники) стимулирует синтез мелатонина. Действие света тормозит синтез мелатонина, что связано с угнетением выделения норадреналина постганглионарными симпатическими волокнами, иннервирующими эпифиз.

Функции вилочковой железы (тимус). Тимус на 12-й неделе пренатального развития напоминает зрелый орган, в дальнейшем продолжает расти в пре- и постнатальном периодах до полового созревания; его активность в этот период стимулируется тироксином и СТГ. Тимус вырабатывает несколько гормонов: тимозин, тимусовый гуморальный фактор, тимопоэтин I, тимопоэтин II, гомеостатический тимусовый гормон — это полипептиды, стимулирующие образование антител и, по-видимому, рост развивающегося организма.

При увеличении тимуса развивается статус тимиколимфатикус, при этом разрастается также лимфатическая ткань, наблюдается одутловатое пастозное лицо, тучность, тонкая кожа, беспричинная рвота, изменение дыхания, иногда сердечно-сосудистый коллапс.

После полового созревания происходит быстрая атрофия тимуса под влиянием главным образом эстрогенов и в меньшей степени андрогенов. В тимусе происходит дифференцировка лимфоидных стволовых клеток в Т-лимфоциты. В случае недоразвития тимуса у детей нарушаются клеточные иммунные реакции, в результате чего возникают гнойные инфекции.

8.3. ФУНКЦИИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Щитовидная железа вырабатывает йодированные гормоны *тироксин* (T_4) и *трийодтиронин* (T_3) и *нейодированный гормон тиреокальцитонин*.

Тироксин и трийодтиронин оказывают очень сильное влияние на рост и развитие детского организма. Их действие определяет нормальный рост, нормальное созревание скелета (костный возраст), нормальную дифференцировку клеток головного мозга и интеллектуальное развитие, нормальное развитие структур кожи и ее придатков, увеличение потребления кислорода тканями, ускорение использования углеводов и аминокислот в тканях.

Содержание тироксина в крови больше, чем трийодтиронина. Однако в тканях большинство молекул T_4 преобразуются в T_3 путем дейодирования. Активность T_3 в 4–10 раз больше, чем T_4, так как последний прочнее связан с белками плазмы крови, в основном с глобулинами, которые транспортируют эти гормоны.

В клетках всех тканей организма под влиянием тиреоидных гормонов синтезируется большое количество ферментов, структурных и транспортных белков, что стимулирует обмен белков, жиров и углеводов, рост и развитие организма, созревание ЦНС.

При *гипофункции щитовидной железы* во внутриутробном и раннем постнатальном периодах наблюдается кретинизм, основными проявлениями которого являются задержка роста и умственная отсталость.

При *гиперфункции щитовидной железы* ускоряется рост, отчего дети в раннем возрасте значительно выше своих сверстников. Тем не менее в связи с ускорением закрытия эпифизарных хрящей длительность процесса роста укорачивается, и окончательный рост взрослых может быть даже меньше нормы. При гиперфункции щитовидной железы возникает нервозность, тревожность, раздражительность. Отмечаются высокая утомляемость, мышечный тремор и другие симптомы, свидетельствующие о нарушении функции ЦНС; отмечаются также нарушения сна, памяти, эмоциональная неустойчивость и другие патологические изменения высшей нервной деятельности.

Тиреоидные гормоны увеличивают метаболическую активность всех тканей организма. При гиперфункции щитовидной железы у человека основной обмен может возрастать на 60–100%. Под влиянием гормонов щитовидной железы в организме заметно уменьшаются запасы жира и гликогена в печени, при этом наблюдается исхудание.

Гормоны щитовидной железы увеличивают ЧСС, дыхательных движений, повышают потоотделение, фибринолитическую активность крови. Тиреоидные гормоны уменьшают образование в печени, почках, легких и сердце факторов, участвующих в процессе свертывания крови, и увеличивают синтез антикоагулянтов, а также веществ, стимулирующих фибринолитические свойства крови. Посредством простагландинов и циклических нуклеотидов тиреоидные гормоны угнетают адгезивную и агрегационную способность — все это ухудшает гемостаз при повреждении сосудов.

Регуляция функции щитовидной железы. *Возбуждение РФ ствола мозга* ведет к повышению функциональной активности щитовидной железы за счет усиления выработки тиреолиберина гипоталамусом. Возбуждение постганглионарных *симпатических нервных волокон*, идущих от средних шейных симпатических ганглиев, приводит к повышению активности щитовидной железы, а стимуляция *блуждающего нерва* снижает ее гормонообразовательную функцию.

Секреция тиреоидных гормонов у детей выше, чем у взрослых, что обеспечивает более интенсивный обмен веществ растущего организма, причем в период полового созревания выработка тиреоидных гормонов возрастает, наблюдается явление гипертиреоза, сопровождающееся тахикардией, повышенной возбудимостью. В этот период эстрогены стимулируют функцию щитовидной железы, а прогестерон — тормозит.

В клинической практике наибольшее значение имеют прежде всего прямые *радиоиммунологические методы исследования*. Это исследования концентраций гормонов и связанных с ними или щитовидной железой белков.

Нейодированный гормон тиреокальцитонин. Это белковый гормон, секретируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, которые расположены вне ее фолликулов и составляют всего лишь 0,1% всей железы. Тиреокальцитонин участвует в фосфорно-кальциевом обмене, выступая антагонистом паратгормона. Он защищает организм от избыточного поступления кальция, уменьшая реабсорбцию последнего в канальцах почки, всасывание его из кишечника и увеличивая фиксацию кальция в костной ткани. Выделение тиреокальцитонина регулируется уровнем кальция в крови и изменениями секреции гастрина при приеме пищи, богатой кальцием (коровье молоко).

Повышение концентрации Ca^{2+} *в крови* быстро приводит к дегрануляции парафолликулярных клеток и увеличению секреции тиреокальцитонина путем экзоцитоза, что сопровождается повышением его содержания в крови (см. рис. 8.4). Активная секреция тиреокальцитонина в ответ на гиперкальциемию способствует поддержанию концентрации ионов кальция в крови на оптимальном уровне (2,25–2,75 ммоль/л, или 9–11 мг%). Влияние кальцитонина у взрослых выражено значительно меньше, чем у детей.

8.4. ФИЗИОЛОГИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ. КАЛЬЦИТРИОЛ

Паратгормон. *Действие гормона паращитовидных желез* (*паратгормон*, *паратирин*) ведет к увеличению содержания Ca^{2+} в крови, но благодаря тире-

окальцитонину, оказывающему противоположное действие, поддерживается оптимальный для организма уровень Ca^{2+} в крови. *Паращитовидные железы* расположены на задней поверхности щитовидной железы или погружены внутрь ее.

Паратгормон обеспечивает всасывание кальция в кишечнике, реабсорбцию кальция в канальцах почки, мобилизацию кальция из костей и активацию остеокластов костной ткани; он тормозит реабсорбцию фосфатов канальцами почек и способствует выведению фосфора с мочой, т.е. оказывает противоположное тиреокальцитонину влияние, участвуя в обеспечении оптимального содержания Ca^{2+} в организме и перемоделирования костной ткани.

Влияние паратгормона на высвобождение кальция и фосфата из кости осуществляется в две фазы: *быстрая фаза* — начинается через несколько минут после начала действия гормона и постепенно возрастает в течение нескольких часов, и *медленная фаза* — длится дни-недели. Кости располагают огромным запасом кальция, поэтому даже значительное выведение его из костей не нарушает структуру последних.

Регуляция выработки паратгормона и содержания Ca^{2+} в крови. Активация паращитовидных желез возникает через несколько минут в ответ на снижение содержания йодированного кальция в крови. Увеличение выброса паратгормона в ответ на этот стимул способствует быстрой мобилизации кальция из костной ткани и включению более медленных механизмов — повышению реабсорбции кальция в почках и увеличению всасывания кальция из кишечника (рис. 8.5). Кальциевое голодание или нарушение всасывания витамина D, лежащее в основе развития рахита у детей, всегда сопровождается гиперпла-

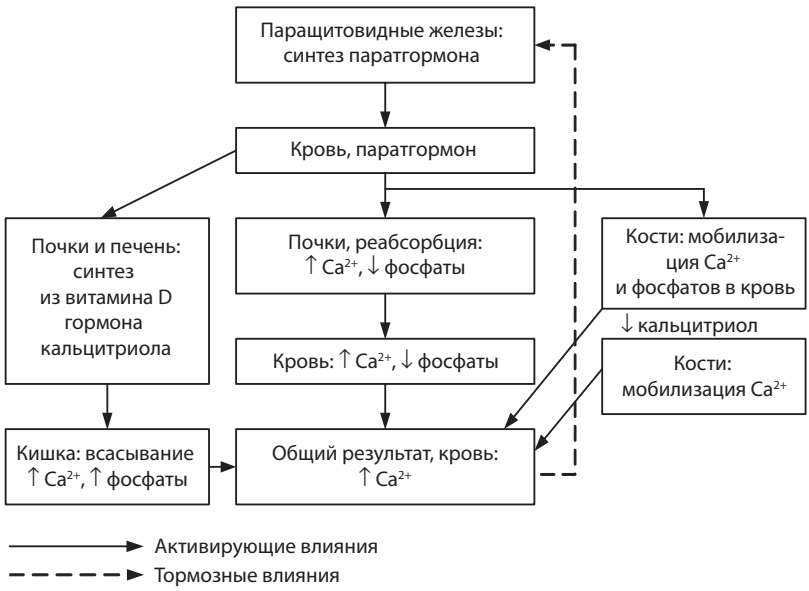

Рис. 8.5. Регуляция содержания Ca^{2+} в крови с помощью паратгормона (по В.Ф. Киричуку)

зией паращитовидных желез и функциональными проявлениями гиперпаратиреоидизма, однако все эти изменения являются проявлением нормальной регуляторной реакции и не могут считаться заболеваниями паращитовидных желез — это компенсаторная гиперплазия. Если бы не усиление реабсорбции кальция в почках под влиянием паратгормона, то постоянная потеря кальция с мочой в итоге привела бы к истощению этого минерала во внеклеточной жидкости и в костях.

При повышенной концентрации Ca^{2+} активность и размер паратиреоидных желез уменьшаются. Мембраны клеток паращитовидной железы имеют кальциевые рецепторы, с которыми взаимодействуют ионы кальция, в результате изменяется активность аденилатциклазы и образование цАМФ, что приводит к изменению скорости секреции паратгормона по принципу обратной отрицательной связи — в данном случае выработка паратгормона снижается.

Кальцитриол — производное витамина D_3. В печени образуется кальцидиол, который в почках под влиянием паратгормона превращается в кальцитриол. В тонкой кишке гормон стимулирует всасывание кальция и фосфатов, в костях — мобилизацию кальция. Подобно другим стероидным гормонам, кальцитриол взаимодействует с хроматином, изменяя скорость синтеза определенных белков. В частности, в клетках кишечника при введении витамина D_3 ускоряется синтез специального белка, связывающего кальций и участвующего в его всасывании. Таким образом, паратгормон и витамин D_3 являются синергистами в отношении мобилизации кальция из костей и повышения его концентрации в крови.

При дефиците витамина D у детей развивается рахит. Вероятность этого заболевания повышается, если ребенок мало подвергается облучению солнечным светом. При действии последнего витамин D синтезируется в коже из 7-дегидрохолестерина, который образуется из холестерина.

8.5. ФУНКЦИИ ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Главной функцией гормонов поджелудочной железы является регуляция обмена углеводов, при этом они поддерживают уровень глюкозы в крови на оптимальном для организма уровне. Вырабатываются гормоны островковым аппаратом поджелудочной железы, локализующимся преимущественно в ее хвостовой части. Основную массу островков Лангерганса (около 60%) составляют β-клетки, которые секретируют *инсулин*. Примерно 25% общего количества клеток островкового аппарата приходится на долю α-клеток, секретирующих *глюкагон*. Дельта-клетки, которых примерно 10%, секретируют *соматостатин*. Клетки РР, которых в железе немного, секретируют гормон неясной функции, называемый *панкреатическим полипептидом*; G-клетки (их количество менее 5% вместе с РР-клетками) продуцируют *гастрин*.

Функции инсулина. В крови инсулин в основном циркулирует в свободном виде, его период полужизни составляет примерно 6 мин. Инсулин принимает участие *в регуляции углеводного, белкового и жирового обмена*, стимулируя

гликогенез (особенно в печени) и повышая проницаемость клеточных мембран для глюкозы и аминокислот. Стимулирует синтез белков на фоне угнетения их распада, а также торможение глюконеогенеза. Инсулин способствует образованию жирных кислот (липогенез) из продуктов углеводного обмена, а также тормозит мобилизацию жира из жировой ткани (липолиз). *Рецепторы инсулина* расположены на мембране клетки-мишени — гормон не проникает в клетку.

Главным регулятором секреции инсулина является концентрация глюкозы в крови (рис. 8.6). Гипергликемия ведет к увеличению его секреции, *гипогликемия* — к уменьшению. Глюкоза стимулирует и секрецию инсулина за счет непосредственного воздействия на β-клетки островков Лангерганса, при этом *ионы* Ca^{2+} запускают высвобождение инсулина.

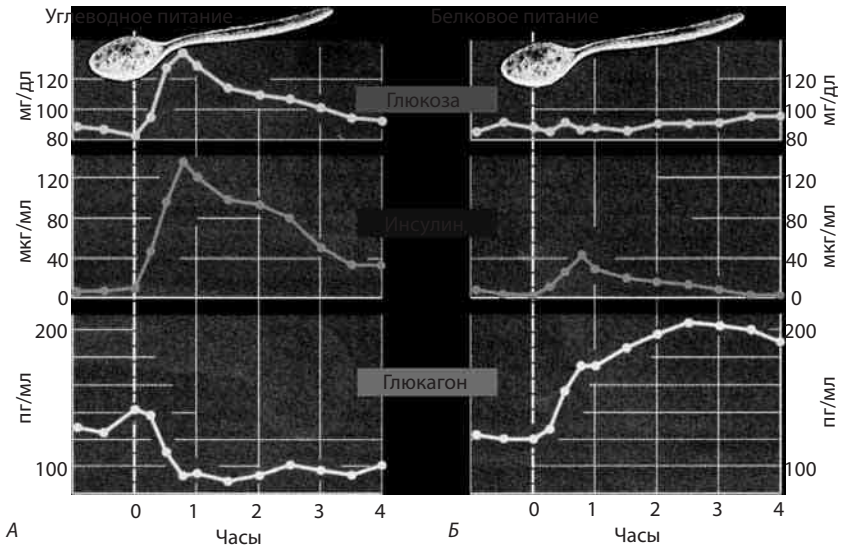

Рис. 8.6. Секреция инсулина и глюкагона после приема глюкозы (*А*) и белковой пищи (*Б*) (по K. Voigt, 2004)

Нервная регуляция осуществляется рефлекторно, при действии глюкозы на хеморецепторы каротидного синуса и возбуждения их, а также под действием глюкозы на глюкорецепторы гипоталамуса. *Блуждающий нерв усиливает* образование инсулина, что ведет к снижению уровня глюкозы в крови, в результате увеличения потребления его клетками и увеличение гликогенеза. *Симпатический нерв*, напротив, тормозит образование инсулина, увеличивая содержание глюкозы в крови.

Влияния гормонов. Стимулируют образование инсулина гормоны соматотропин, посредством соматомединов, *секретин и холецистокинин-панкреозимин*, *простагландин Е* за счет повышения аденилатциклазной активности β-клеток поджелудочной железы. СТГ, напротив, тормозит образование инсулина, действуя непосредственно на β-клетки островков Лангерганса. Сома-

тостатин образуется в ядрах гипоталамуса, а также в клетках других тканей организма, в δ-клетках островков Лангерганса. Здесь он действует на β-клетки паракринным путем.

Разрушается инсулин инсулиназой, наибольшее количество которой содержится в печени (меньше в почках и скелетных мышцах, мало в других тканях организма).

Функции глюкагона. Как указывалось выше, глюкагон — полипептид, синтезируемый α-клетками островков Лангерганса, является антагонистом инсулина. *Глюкагон* повышает содержание глюкозы в крови с помощью гликогенолиза в печени, он и инсулин поддерживают оптимальную концентрацию глюкозы в крови и снабжение ею клеток организма, что особенно важно для ЦНС развивающегося организма.

При связывании глюкагона с рецепторами в клетках печени увеличивается активность фермента аденилатциклазы и концентрация внутриклеточного цАМФ, что способствует процессу гликогенолиза, т.е. превращения гликогена в глюкозу. Активность глюкагона плода к моменту рождения соответствует таковой у взрослого человека, но в первые три дня жизни она снижается, а затем нормализуется. Гипофункция островковых клеток ведет к нарушению роста и умственного развития ребенка.

Регуляция образования глюкагона (рис. 8.7). При *повышении содержания глюкозы* в крови происходит *торможение* образования и секреции глюкагона, а *при его понижении — увеличение*. *Высокие концентрации аминокислот* в кро-

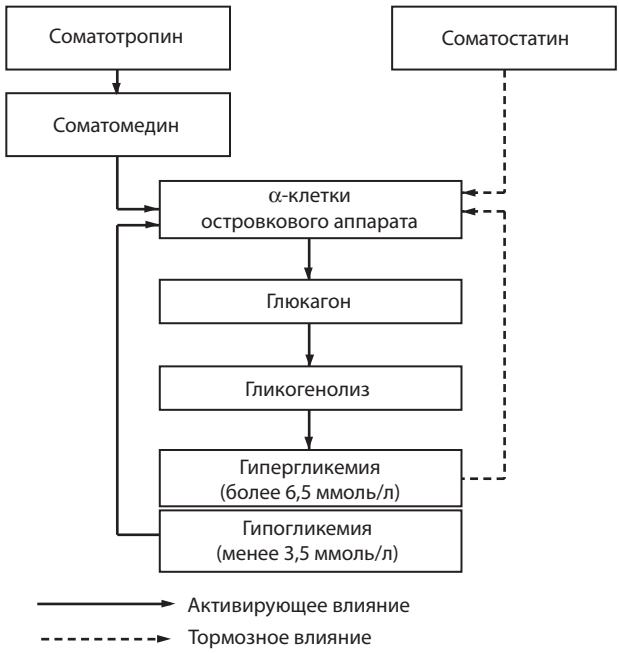

Рис. 8.7. Регуляции секреции глюкагона (по В.Ф. Киричуку, 2001, с изменениями)

ви *стимулируют секрецию инсулина и глюкагона*. Взаимодействие инсулина и глюкагона стабилизирует концентрацию глюкозы в крови, при этом глюкагон стимулирует глюконеогенез и гликогенез, защищает организм от снижения содержания глюкозы в крови в результате действия инсулина. *Гормон роста* (*СТГ*) посредством *соматомединов* повышает активность α-клеток, и они больше продуцируют глюкагона. *Соматостатин*, секретируемый δ-клетками островкового аппарата поджелудочной железы, тормозит образование и секрецию глюкагона и инсулина.

Соматостатин — третий из основных гормонов поджелудочной железы. Он накапливается в δ-клетках несколько позднее, чем инсулин и глюкагон. Пока нет убедительных доказательств существенных различий в концентрации соматостатина у детей раннего возраста и у взрослых. Однако приводимые данные о диапазоне колебаний этого гормона — *для новорожденных* 70–190 пг/мл, *для грудных детей* 55–186 пг/мл, а *для взрослых* 20–150 пг/мл — свидетельствуют о том, что минимальные его уровни с возрастом явно снижаются.

В исследованиях эндокринной функции поджелудочной железы основным приемом является определение уровня глюкозы в крови и его изменений во времени под влиянием пищевых нагрузок углеводами.

8.6. ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники имеют два слоя: корковый и мозговой. *Корковый слой* состоит из клубочковой, пучковой и сетчатой зон. *Мозговой слой* представляет собой хромаффинную ткань с двумя видами клеток — образующих адреналин и норадреналин. Удаление обоих надпочечников в эксперименте ведет к смерти животных в течение 1–2 нед. в результате выключения функции коркового слоя надпочечников.

Гормоны коркового слоя надпочечников: глюкокортикоиды, основным из которых является кортизол (гидрокортизон); минералокортикоиды, главный из которых — альдостерон; половые гормоны, в основном мужские (андрогены) и небольшое количество женских (эстрогены, прогестерон). Глюкокортикоиды образуются в пучковой зоне, половые гормоны — в сетчатой, минералокортикоиды — в клубочковой зоне.

Глюкокортикоиды (рис. 8.8) участвуют *в регуляции обмена углеводов* (глюконеогенез — образование глюкозы из аминокислот), повышают отложение гликогена в печени, тормозят утилизацию глюкозы в тканях, а при передозировке могут привести к гипергликемии и глюкозурии; вызывают распад тканевого белка, задерживают включение аминокислот в белки, что тормозит формирование грануляций, последующее образование рубца, заживление ран.

Глюкокортикоиды оказывают *тормозное* влияние на функцию иммунной системы, подавляя продукцию лимфоцитов, особенно Т-лимфоцитов, угнетают развитие воспалительных процессов, что в основном связано с понижением проницаемости стенок сосудов. Гидрокортизон подавляет также синтез антител и тормозит реакцию взаимодействия чужеродных белков (антигенов) с анти-

Рис. 8.8. Эффекты действия глюкокортикоидов (по В.Ф. Киричуку, 2001)

телами. Введение глюкокортикоидов в организм приводит к *обратному развитию вилочковой железы и лимфоидной ткани*, что сопровождается понижением количества лимфоцитов в периферической крови и эозинофилов. Глюкокортикоиды стимулируют эритропоэз.

При повышении или снижении продукции глюкокортикоидов развиваются трофические изменения в тканях. *При избытке глюкокортикоидов* замедляется рост ребенка вследствие превращения аминокислот в глюкозу. *При недостаточности глюкокортикоидов* снижается сопротивляемость организма вследствие нарушения обмена углеводов и белков, ослабевает умственное и физическое развитие.

В возрасте 6–8 лет у детей кора надпочечников вырабатывает *половые гормоны* в незначительных количествах. В пубертатном периоде выделение андростерона у мальчиков возрастает вдвое, у девочек оно не изменяется.

Регуляция образования глюкокортикоидов осуществляется кортикотропином (см. рис. 8.1). Адреналин усиливает образование глюкокортикоидов.

Минералокортикоиды примерно на 90% представлены альдостероном, который усиливает реабсорбцию Na^+ в почечных канальцах и секрецию K^+. Альдостерон усиливает воспалительные реакции посредством повышения проницаемости капилляров и серозных оболочек (рис. 8.9).

Основным регулятором секреции альдостерона является ангиотензин, который активируется ренином, вырабатываемым в почках (рис. 8.10). Снижение

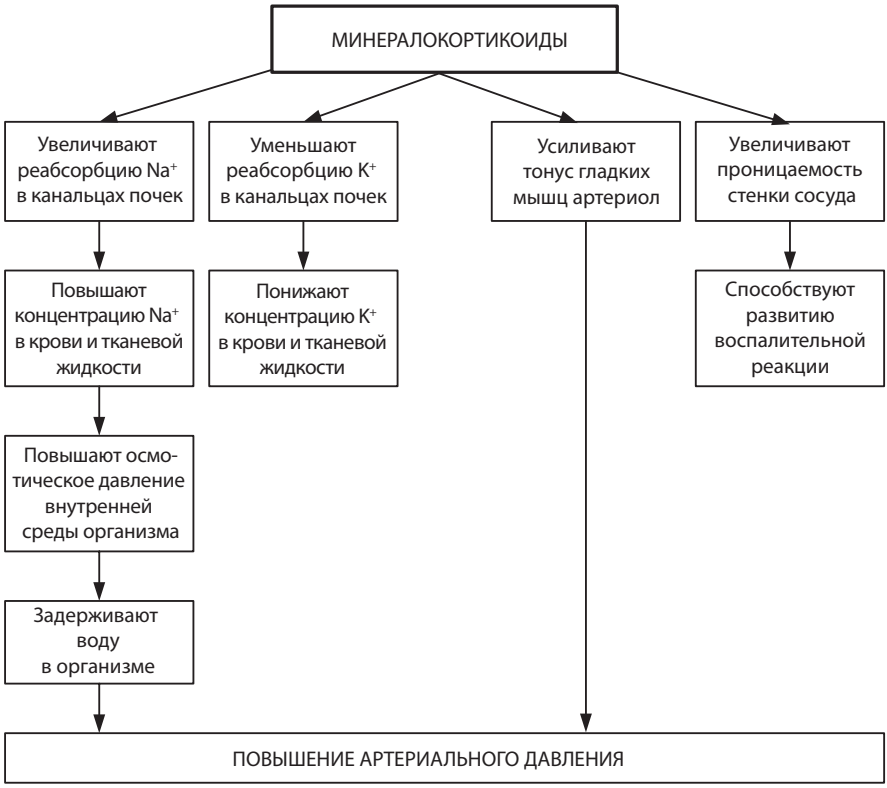

Рис. 8.9. Эффекты действия минералокортикоидов (по В.Ф. Киричуку, 2001)

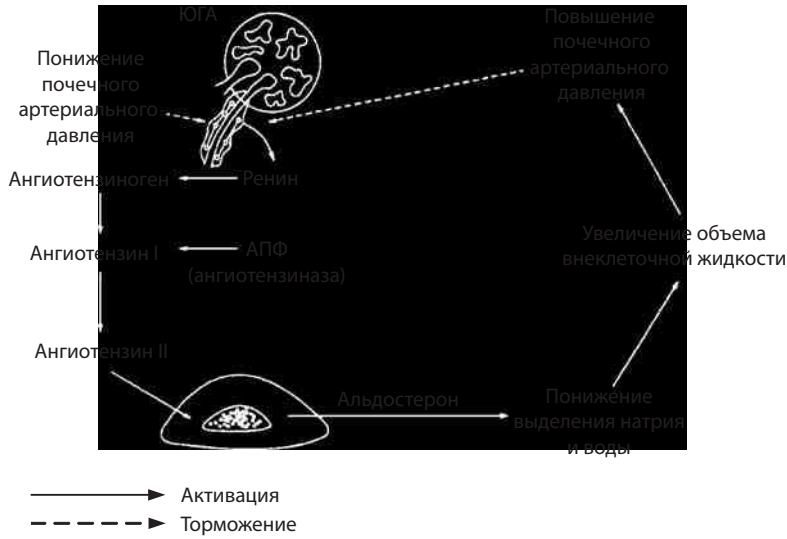

Рис. 8.10. Механизм регуляции секреции альдостерона (по В.Ф. Киричуку, 2001): ЮГА — юкстагломерулярный аппарат

содержания Na^+ в крови стимулирует выработку альдостерона, повышение — тормозит; K^+ оказывает противоположное влияние, что ведет к нормализации содержания Na^+ и K^+ в организме (альдостерон задерживает Na^+ в организме, способствует выделению K^+). Тормозит секрецию альдостерона увеличение *объема тканевой жидкости и плазмы крови*, что сопровождается усиленным выделением Na^+ и связанной с ним воды с мочой.

Половые гормоны коры надпочечников имеют существенное значение для роста и развития половых органов в детском возрасте, пока внутрисекреторная функция половых желез еще незначительна. Они оказывают анаболическое действие на белковый обмен, обусловливают развитие вторичных половых признаков.

Гормоны мозгового слоя надпочечников — адреналин (80–90%), норадреналин (10–20%) и дофамин (1–2%). В крови содержание адреналина значительно меньше (около 0,06 мкг/л), нежели норадреналина (0,3 мкг/л), что связано с дополнительным поступлением в кровоток норадреналина из симпатических нервных окончаний. Эти гормоны образуются в хромаффинных клетках из аминокислоты — тирозин. Адреналин быстро разрушается под действием фермента *МАО*. Адреналин поступает из надпочечников в кровь постоянно, но при кровопотере, охлаждении, эмоциях, боли, гипогликемии, мышечной деятельности образование его увеличивается. *Функция адреналина — ускоряет расщепление гликогена в печени и в мышцах*, в результате чего повышается содержание глюкозы в крови. В целом эффекты действия адреналина подобны влияниям симпатической нервной системы. Возбуждение симпатической нервной системы увеличивает выброс катехоламинов надпочечниками; так же действует и гипогликемия.

8.7. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Формирование эндокринной системы плода, а значит, и развитие организма в целом зависят от состояния эндокринной системы женщины: нередко при поражении у матери эндокринной железы развивается гиперкомпенсация этой железы у ребенка. Так, например, при сахарном диабете у матери, когда у нее мало вырабатывается инсулина, дети рождаются с гиперплазией инсулярного аппарата и грубой патологией. Это является следствием того, что глюкоза в больших количествах поступает в кровь плода и вызывает гиперплазию и гиперфункцию инсулярного аппарата плода — по принципу обратной отрицательной связи возрастает выработка инсулина, снижающего уровень глюкозы в крови. Тем не менее инсулярный аппарат плода не в состоянии компенсировать патологические нарушения эндокринной системы матери.

Созревание половых желез. Зрелые сперматозоиды появляются у мальчиков в 10–15 лет, преобладают в 16–18 лет, когда концентрация тестостерона соответствует таковой у взрослого мужчины. Зрелые фолликулы у девочек можно обнаружить уже в период новорожденности, однако двухфазный менструальный цикл, заканчивающийся овуляцией и образованием желтого тела, устанав-

ливается в 14–15 лет. К этому периоду формируется типичная для взрослых женщин секреция фоллитропина и лютропина (ФСГ и ЛГ). ФСГ активирует также сперматогенез, а ЛГ — продукцию андрогенов. Последние стимулируют также рост гортани у мальчиков, тембр голоса которых становится ниже в связи с удлинением голосовых связок. В волосяных фолликулах осуществляется превращение тестостерона в дигидротестостерон, который стимулирует развитие половых органов, рост предстательной железы и вызывает оволосение по мужскому типу.

Особенностью половых желез (семенники у мужчин и яичники у женщин) является выработка мужских и женских половых клеток (соответственно *сперматозоиды* и *яйцеклетки*) и половых гормонов.

Половые железы (семенники, яичники) и половые органы (половой член, предстательная железа, влагалище, матка, яйцеводы) являются первичными половыми признаками. Они определяют возможность осуществления полового акта и деторождения. Вторичными половыми признаками у мужчин являются растительность на лице, волосяной покров на теле, низкий тембр голоса, у женщин — молочные железы, особенности телосложения. Последовательность развития половых признаков приводится в гл. 24, табл. 24.1.

Гормоны яичка плода включают две группы. Выработка *первой группы гормонов* (тестостерон и дигидротестостерон) активизируется хорионическим гонадотропином и, возможно, лютеинизирующим гормоном гипофиза плода. Влияние тестостерона можно подразделить на общее, требующее сравнительно невысоких концентраций гормона, и местное, возможное только при высоких уровнях гормона в микрорегионе локализации самого яичка. Следствием общего действия является формирование наружных половых органов, преобразование первичного полового бугорка в пенис, образование мошонки и уретры. Локальный эффект приводит к образованию из протока первичной почки семявыносящих путей и семенных пузырьков.

Вторая группа гормонов, секретируемых тестикулами плода, — гормоны, приводящие к торможению развития парамезонефрального протока. Неадекватная продукция этих гормонов может привести к продолжению развития этого протока, иногда односторонне, там, где имеется дефект функции яичка, и формированию здесь элементов женских внутренних половых органов — матки и частично влагалища. Несостоятельность тестостерона, в свою очередь, может быть причиной нереализации и общего его эффекта, т.е. развития наружных половых органов по женскому типу.

Мужские половые гормоны (андрогены — тестостерон и андростерон) вырабатываются в интерстициальных клетках семенников. Они необходимы для созревания мужских половых клеток — сперматозоидов, для проявления полового инстинкта и связанного с ним полового поведения. При их отсутствии не образуются подвижные зрелые сперматозоиды. Они повышают основной обмен веществ. Уменьшают содержание жира в организме, увеличивают образование белка в различных тканях, особенно в мышцах.

Женские половые гормоны (эстрогены — эстрон, эстрадиол) образуются в оболочке фолликула яичника. В желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего фолликула, вырабатываются *прогестины*, в частности гормон *прогестерон*.

Эстрогены стимулируют рост половых органов, способствуют развитию вторичных женских половых признаков и проявлению половых рефлексов, стимулируют сокращения матки, повышают чувствительность к окситоцину.

Прогестерон обеспечивает нормальное течение беременности. Под его воздействием разрастается эндометрий матки, что способствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки, развитию децидуальной ткани вокруг имплантированной яйцеклетки; он также тормозит сокращения беременной матки, уменьшает ее чувствительность к окситоцину, тормозит созревание новых фолликулов за счет угнетения образования гормона лютропина (передняя доля гипофиза). Половые гормоны, особенно в период полового созревания, стимулируют рост тела и половых органов, формируют строение тела согласно полу, увеличивают основной обмен, ускоряют созревание ЦНС. Эритропоэз андрогенами стимулируется, эстрогенами он подавляется. Уровень половых гормонов в крови определяется гипоталамусом, до определенного возраста вырабатывается мало либеринов и соответственно — гонадотропных гормонов. В детстве чувствительность гипоталамуса к половым гормонам очень высока, поэтому даже при низком их уровне активность соответствующих клеток гипоталамуса угнетается по принципу обратной отрицательной связи. Затем чувствительность гипоталамуса к половым гормонам падает, и он начинает вырабатывать больше половых либеринов; последние стимулируют секрецию гонадотропных гормонов, которые, в свою очередь, активируют выработку эффекторных половых гормонов: андрогенов у мальчиков и эстрогенов у девочек.

Выработка половых гормонов у детей и подростков стимулируется также умеренной физической нагрузкой. Интенсивные нагрузки увеличивают секрецию андрогенов у мальчиков и у девочек. У девочек при этом могут развиваться признаки маскулинизации. Чрезмерные нагрузки угнетают выработку половых гормонов, что ведет к задержке полового созревания.

Регуляция образования половых гормонов (рис. 8.11). Лютропин стимулирует образование андрогенов в семенниках, эстрогенов и прогестерона в яичниках. Пролактин усиливает синтез прогестерона в желтом теле. Мелатонин (гормон эпифиза) тормозит деятельность половых желез. При гипофункции эпифиза наступает раннее половое созревание, а при гиперфункции наблюдаются явления гипогенитализма и ожирения. Корковое влияние реализуется посредством гипоталамуса — гипофиза — гонадотропных гормонов. При сильных отрицательных эмоциях у женщин может нарушиться половой цикл.

Нарушение образования половых гормонов является одной из причин остеопороза, что наблюдается в пожилом возрасте и при патологиях.

Температура среды, в которой находятся гонады, весьма сильно влияет на выработку половых гормонов: в условиях низкой температуры секретируются преимущественно мужские половые гормоны (яички расположены в мошонке),

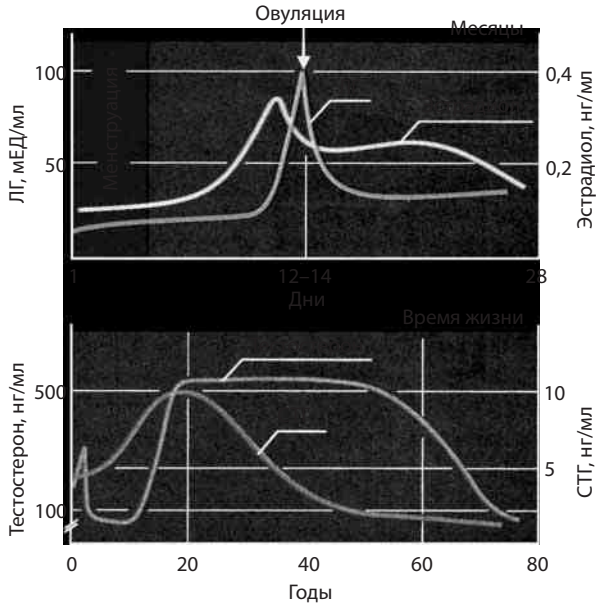

Рис. 8.11. Динамика секреции половых гормонов: у женщин в зависимости от менструального цикла, а у мужчин — от возраста (по K. Voigt, 2004)

а в условиях высокой температуры вырабатываются преимущественно женские половые гормоны (яичники расположены в брюшной полости). Поэтому если у мальчика яички не опустились в мошонку (такая патология иногда встречается), то корректирующую операцию необходимо проводить в раннем онтогенезе, иначе яичко не будет нормально функционировать.

ГЛАВА 9

Система крови

Система крови — это совокупность органов кроветворения, периферической крови и органов кроверазрушения.

Г.Ф. Ланг

Кровь — сок совсем особенного свойства.

И. Гете

9.1. КРОВЬ КАК ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

Внутренняя среда организма — это совокупность жидкостей организма, включающая *кровь*, *лимфу*, *тканевую и цереброспинальную жидкости*. Из нее ткани получают все необходимые вещества для своей жизнедеятельности и отдают в нее продукты обмена веществ (метаболиты).

Структурно-функциональная характеристика крови. ***Кровь — это жидкая ткань организма.*** Состоит из форменных элементов (40–45%) — эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и из плазмы (жидкая часть крови, 55–60%). Процент форменных элементов называют гематокритным числом (в норме составляет 40–45), которое определяют с помощью прибора «гематокрита».

Количество крови в организме человека составляет 5–9% от массы тела (4,5–6,0 л у человека с массой тела 65–70 кг). В состоянии покоя до 45–50% всего количества крови находится в *кровяных депо* (селезенке, подкожном сосудистом сплетении печени и легких). В селезенке кровь может быть почти полностью выключена из циркуляции, а в сосудистом сплетении кожи и печени она циркулирует в 10–20 раз медленнее, чем в других сосудах организма.

Функции крови: 1) *транспортная* — разносит по организму различные вещества. За счет этого выполняются следующие функции: а) дыхательная, б) питательная, в) экскреторная, г) регуляторная — вследствие переноса БАВ, д) участие в процессах терморегуляции (см. разд. 14.4); 2) защитная (см. разд. 9.3); 3) стабилизирует pH внутренней среды организма (см. разд. 9.1, ниже). Система крови является составной частью иммунной системы организма. Иммунитет (*immunitas* — свобода от чего-либо) — совокупность свойств и механизмов, обеспечивающих постоянство состава организма и его защиты от инфекционных и других чужеродных для него агентов. Система крови обеспечивает защиту организма не только от микроорганизмов, вирусов и экзогенных чужеродных веществ, но и от чужеродных веществ и клеток эндогенного (мутагенного) происхождения.

Состав плазмы и значение ее элементов (рис. 9.1). Плазма на 90% состоит из воды, содержит около 1% неорганических и около 9% органических веществ.

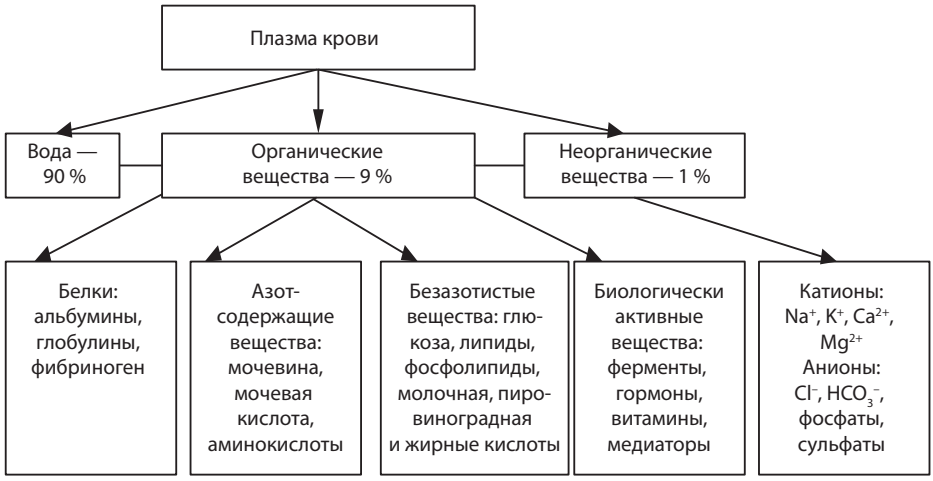

Рис. 9.1. Состав плазмы крови

Неорганические вещества плазмы включают минеральные соли. Они создают осмотическое давление, участвуют в стабилизации pH крови, в процессе свертывания крови, в создании электрических зарядов клеток, в транспорте воды — вода движется в сторону более высокого осмотического давления.

Органические вещества плазмы. Белки (67–75 г/л), среди них альбумины — 37–41 г/л, глобулины — 30–34 г/л, фибриноген — 3,0–3,3 г/л. *Альбумины* образуются в печени и в костном мозге, их содержание относительно других видов белков составляет 50–60%. Они играют главную роль в создании онкотического давления крови (другие функции — см. разд. 9.1, ниже). *Глобулины*. Их содержание составляет 35–40% от общего количества белков плазмы крови. Они включают α_1-, α_2-, β- и γ-фракции (α- и β-фракции — липопротеиды, α_1- и α_2-фракции — гликопротеиды); имеются также металлопротеиды (транс-

феррин — β-глобулин и церулоплазмин — α_2-глобулин). Главной функцией глобулинов является защитная — образование иммунных антител.

Значение белков: 1) участвуют в процессе свертывания крови (фибриноген и другие плазменные факторы свертывания крови); 2) создают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление (25–30% мм рт. ст.); 3) регулируют pH крови (белковый буфер); 4) участвуют в реакциях иммунной системы; 5) влияют на вязкость крови; 6) выполняют транспортную функцию.

Азотсодержащие вещества небелковой природы — это промежуточные продукты обмена белка (мочевина, аминокислоты, мочевая кислота). Они формируют *остаточный азот*, содержание которого составляет 14,3–28,6 ммоль/л.

Безазотистые органические вещества: глюкоза (3,5–6,5 ммоль/л), липиды (фосфолипиды, жирные кислоты, лецитин, холестерин), молочная и пировиноградная кислоты. Значительная часть липидов в плазме крови представлена в форме липопротеидов, связанных главным образом с α- и β-глобулинами. Содержание липидов в крови колеблется в довольно широких пределах и зависит от состава пищи. Молочная кислота является продуктом расщепления углеводов.

Биологически активные вещества (*гормоны*, *ферменты*, *витамины*) — важная составляющая часть белков.

Физико-химические свойства крови. Кровь обладает *свойствами трех типов растворов*: 1) *электролитов*, 2) *суспензии*, 3) *коллоидов*. Суспензионные и коллоидные свойства крови зависят от количества белков и от соотношения их различных фракций (альбумины, глобулины). Электролитные свойства крови обусловлены содержанием в ней разнообразных солей, создающих осмотическое давление крови, небольшую часть которого создают и белки.

Физиологические показатели плазмы крови

Осмотическое давление плазмы крови в норме составляет около 7,6 атм — это фактор, участвующий в транспорте веществ в организме (см. разд. 1.4), в формировании тургора клеток. Раствор, имеющий осмотическое давление, одинаковое с таковым крови, называется *изотоническим* (0,85–0,9% раствор натрия хлорида). Раствор, осмотическое давление которого выше осмотического давления крови, называется *гипертоническим*, а раствор с более низким давлением — *гипотоническим*.

Кислотно-основное состояние (КОС) организма характеризуется pH крови (7,35–7,45). Этот показатель определяет активность ферментов (скорость метаболических реакций), образование и диссоциацию оксигемоглобина. Сдвиг pH крови даже на 0,1 за указанные границы ведет к нарушению функции клеток; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозное состояние, а на 0,4 — несовместим с жизнью. Постоянство pH организма регулируется выделительной системой (см. разд. 15.4), сглаживается буферными системами плазмы крови, которые способны соединяться с ионами H^+ или OH^-, образующимися в организме. Основные буферные системы крови — бикарбонатный ($NaHCO_3/H_2CO_3$), фосфатный (Na_2HPO_4/NaH_2PO_4) и белковый. В эритроцитах действует гемоглобиновый буфер ($HHb/\ HbO_2$) (ион H^+ связывается Hb).

Далее рассмотрим функции форменных элементов крови.

9.2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Структурно-функциональная характеристика. *Основные показатели.* *Структурные элементы и форма эритроцитов.* Эритроциты — самые многочисленные форменные элементы крови; в зависимости от размеров различают *нормоциты*, *микроциты* и *макроциты*. Эритроциты не имеют ядра, митохондрий, белоксинтезирующей системы, для них характерна гомогенная цитоплазма. В эритроцитах содержится до 60% воды (в других клетках 80% и более) и 40% сухого остатка, причем 34% из него приходится на долю гемоглобина, около 6% составляют различные белки, глюкоза, липиды и минеральные вещества. Таким образом, гемоглобин составляет 90–95% сухой массы эритроцитов.

Около 85% всех эритроцитов составляют *дискоциты*, имеющие форму двояковогнутого диска (рис. 9.2), что улучшает диффузионные свойства оболочки эритроцитов (см. ниже) и облегчает прохождение их через капилляры вследствие деформации. Остальные 15% эритроцитов имеют различную форму, размеры и отростки. В мембране и цитоскелете эритроцитов обнаружены рецепторные белки — гликопротеиды, каталитические ферменты, играющие роль в транспорте ионов и образующие каналы в мембране. Она проницаема для анионов HCO_3^-, Cl^-, а также для O_2, CO_2, H^+, OH^-, но при этом малопроницаема для катионов K^+, Na^+.

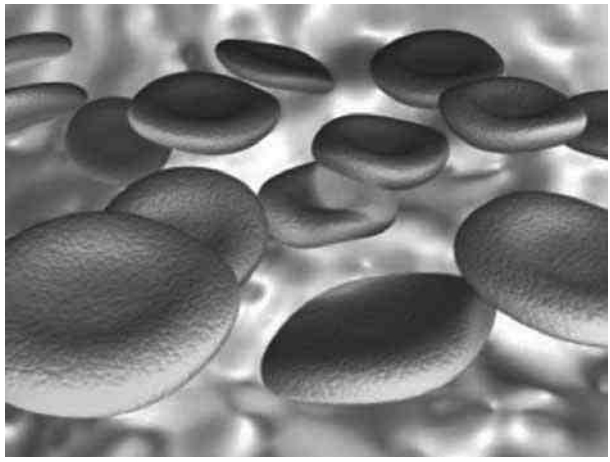

Рис. 9.2. Зрелые эритроциты

Продолжительность жизни эритроцита в кровяном русле составляет около 120 дней.

Количество эритроцитов у мужчин колеблется в пределах $(4{,}5–5{,}5) \times 10^{12}$/л, у женщин — $(3{,}7–4{,}7) \times 10^{12}$/л. Количество эритроцитов в крови изменяется как в норме, так и в условиях патологии. *Эритроцитоз* — увеличение количества эритроцитов в периферической крови. Различают два вида эритроцитоза: относительный и абсолютный. Относительный эритроцитоз развивается без

активации эритропоэза, является следствием сгущения крови. Абсолютный эритроцитоз — результат усиления эритропоэза. Наблюдается два его вида: 1) компенсаторный (физиологический) — у здоровых лиц, жителей высокогорных районов в связи с хронической гипоксией и стимуляцией эритропоэза; 2) патологический — при различных патологиях. *Эритропения* — уменьшение количества эритроцитов в единице объема крови; она также имеет два вида: 1) относительная эритропения — обусловлена избытком воды; 2) абсолютная эритропения — связана с различными патогенетическими процессами.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) невысока (у мужчин составляет 1–10 мм/ч, у женщин — 2–15 мм/ч), что обусловлено преобладанием в плазме крови белков альбуминовой фракции. Альбумины являются лиофильными коллоидами и способствуют созданию вокруг эритроцитов гидратной оболочки, удерживая их во взвешенном состоянии. Глобулины, являясь лиофобными коллоидами, способствуют уменьшению гидратной оболочки вокруг эритроцитов и отрицательного заряда их мембран, что ведет к усилению агрегации эритроцитов и ускорению их оседания. При некоторых патологиях СОЭ повышается, так как увеличивается количество глобулинов в крови (гаптоглобина, церулоплазмина, липопротеидов, парапротеинов, фибриногена), получивших название агломеринов. Оседание эритроцитов объясняется бóльшим удельным весом их (1,096), нежели плазмы крови (1,027) (СОЭ определяют в пробирке), но кровь при этом не должна свертываться.

Свойства эритроцитов. *Эритроциты обладают высокой пластичностью* (способностью к обратимой деформации), что облегчает их прохождение через капилляры диаметром до 2,5–3 мкм. Свойство пластичности хорошо выражено у дискоидных эритроцитов (размеры 7,2–7,5 мкм). По мере старения эритроцитов пластичность их снижается, они превращаются в сфероциты (имеют форму шара), вследствие чего уже не могут проходить через капилляры диаметром до 3 мкм и поэтому задерживаются в селезенке, где и разрушаются («кладбище» эритроцитов). *Пластичность оболочки* эритроцитов обеспечивает их *осмотическую стойкость*. Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме крови, что обеспечивает тургор клеток вследствие поступления воды в эритроцит. Повышенное осмотическое давление — это результат более высокой внутриклеточной концентрации белков по сравнению с плазмой крови. При помещении эритроцитов в гипотонический раствор вода поступает в них, они набухают; при этом может наступить осмотический гемолиз (разрушение эритроцитов), в результате чего гемоглобин выходит в окружающую среду. При помещении эритроцитов в гипертонический раствор происходит их сморáживание, что связано с выходом воды из эритроцита в среду.

Эритроциты способны к агрегации — образованию конгломератов при замедлении движения крови и повышению ее вязкости, что может наблюдаться при патологиях. Вначале агрегация эритроцитов носит обратимый характер, при этом образуются ложные агрегаты или монетные столбики. В случае быстрого восстановления кровотока они распадаются на полноценные клетки. При более длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты,

возникает микротромбообразование, нарушаются микроциркуляция и обмен веществ в тканях.

Метаболизм эритроцитов значительно ниже, чем таковой других клеток организма. В эритроците синтезируются белки, гем, липиды, резко снижено содержание нуклеиновых кислот и АТФ. Почти полностью выключены окислительные процессы, что является весьма экономичным в энергетическом отношении. Энергетическое обеспечение эритроцита осуществляется только за счет утилизации глюкозы в результате анаэробного гликолиза. Однако для поддержания ряда других функций и стабильности мембраны эритроцитов важное значение имеет способность клеток к синтезу определенного количества АТФ, а также соединений с высокой восстанавливающей способностью, в частности NADP, NADPH.

Основные функции эритроцитов: 1) главная функция — дыхательная (*транспорт* O_2 и CO_2, переносят и другие вещества); 2) *участие в стабилизации КОС крови* за счет гемоглобина и наличия фермента карбоангидразы; 3) участие в *процессах свертывания крови*; 4) *дезинтоксикация* веществ — обеспечивается адсорбцией токсичных продуктов эндогенного и экзогенного происхождения и их инактивацией; 5) участие *в иммунных реакциях* организма, в реакциях преципитации, лизиса, опсонизации, в реакциях цитотоксического типа, поскольку мембрана обладает свойствами антигенов.

Дыхательная функция эритроцитов будет охарактеризована отдельно, она осуществляется с помощью гемоглобина.

Физиология гемоглобина (от греч. *haema* — кровь и лат. *glomus* — шарик).

Общая характеристика. В каждом эритроците содержится около 28 млн молекул гемоглобина. Гемоглобин — сложный белок (относится к классу так называемых хромопротеидов), состоит из железосодержащих групп гема и белка глобина. На долю гема приходится 4%, на белковую часть — 96%. Молекулярная масса гемоглобина составляет 64 500 Да. У мужчин содержание гемоглобина в среднем составляет 130–160 г/л, у женщин — 120–140 г/л. Гем — это комплексное соединение протопорфирина IX с железом. Именно гем обеспечивает транспорт O_2 и CO_2 (см. разд. 10.3); также он выполняет буферную функцию — способен связывать ионы H^+.

Соединения гемоглобина. *Физиологические соединения* — оксигемоглобин, карбогемоглобин (соединение гемоглобина с CO_2) и восстановленный гемоглобин, т.е. дезоксигемоглобин. В составе этих соединений гемоглобина сохраняется двухвалентное железо. Благодаря железосодержащим группам гема гемоглобин способен обратимо связывать O_2 и выполнять дыхательную функцию, чему способствует также двояковогнутая форма — увеличение площади контакта с O_2 и CO_2 и возможности деформации эритроцитов при прохождении его через узкие капилляры (см. рис. 9.2).

Патологические соединения — метгемоглобин и карбоксигемоглобин. При воздействии на гемоглобин окислителей (например, перекисей, супероксидного анион-радикала, нитритов) происходит истинное окисление гемоглобина с пре-

вращением двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентное с образованием метгемоглобина, который не способен вступать в обратимую реакцию с O_2, что нарушает дыхательную функцию гемоглобина. Карбоксигемоглобин — соединение гемоглобина с угарным газом — окисью углерода (CO). Сродство CO к гемоглобину в 300 раз выше, чем O_2 к гемоглобину; распад карбоксигемоглобина происходит в 10 000 раз медленнее, чем оксигемоглобина. Высокое сродство гемоглобина к CO обусловливает высокую ядовитость угарного газа. Примесь даже 0,1% CO в окружающем воздухе приводит к тому, что почти 80% гемоглобина оказывается связанным с угарным газом, в результате чего перенос кислорода гемоглобином нарушается — в тяжелых случаях возможен летальный исход от нехватки тканям кислорода.

Регуляция эритропоэза (образования эритроцитов). Продукция форменных элементов крови (*гемоцитопоэз*) осуществляется в гемопоэтических тканях: *миелоидной* (в эпифизах трубчатых и полости многих губчатых костей) и *лимфоидной* (тимус, селезенка, лимфатические узлы). В миелоидной ткани образуются эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, моноциты, предшественники лимфоцитов. В лимфоидной ткани продуцируются лимфоциты, плазматические клетки. Популяция циркулирующих эритроцитов в норме составляет 25×10^{12} и содержит около 750 г гемоглобина. Для поддержания постоянства содержания эритроцитов в крови из костного мозга в кровь поступает в минуту примерно $1{,}8 \times 10^9$ молодых эритроцитов (ретикулоцитов).

Нервная регуляция. Количество эритроцитов в крови может рефлекторно изменяться при раздражении рецепторов слизистой полости рта. Поэтому исследование содержания эритроцитов в крови проводят до принятия пищи. Стимуляторами гемопоэза являются многие БАВ.

Регуляция с помощью БАВ. *Эритропоэтин* (гликопротеид). Его биологическая активность в значительной мере обусловлена наличием в молекуле остатков тирозина, триптофана, а также сиаловой кислоты. Основным органом синтеза эритропоэтина являются почки, его образование стимулируется гипоксией. При избытке кислорода вырабатывается ингибитор эритропоэза. Механизмы стимуляции продукции эритропоэтина в условиях гипоксии представлены на рис. 9.3. *Гормоны.* Стимулируют эритропоэз соматотропин, тиреоидные гормоны (оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз не только путем повышения почечной продукции эритропоэтина, но и прямым действием на эритропоэтинчувствительные клетки, реализуемым через β_2-адренорецепторы), глюкагон (оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз).

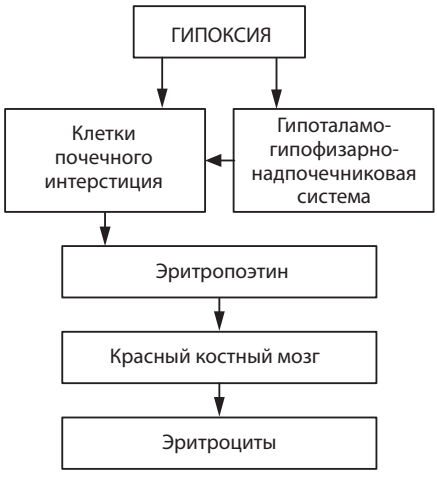

Рис. 9.3. Пути влияния гипоксии на образование эритропоэтина в почках

Для образования эритроцитов необходимы витамины. Фолиевая кислота и *витамин B_{12}* стимулируют процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга. При их нехватке нарушается процесс созревания эритроцитов и укорачивается срок жизни последних. *Витамин B_{12}* усваивается при поступлении с пищей только при взаимодействии его с внутренним фактором Касла — гастромукопротеидом, который продуцируется париетальными клетками слизистой оболочки желудка (см. разд. 13.5). При взаимодействии витамина B_{12} (внешний фактор) с внутренним фактором Касла образуется комплекс, в котором витамин B_{12} защищен от расщепления ферментами ЖКТ. Кроме того, только в комплексе с внутренним фактором витамин B_{12} связывается с мембранными рецепторами энтероцитов в подвздошной кишке и всасывается в кровь. После всасывания витамин B_{12} депонируется в печени и затем медленно, по мере необходимости освобождается и доставляется к костному мозгу и другим тканям. Его запасов в организме хватает на 3–4 года.

Микроэлементы необходимы для следующих процессов: а) созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты; б) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином (марганец); в) синтеза гема и глобина (железо, кобальт, медь); г) стимуляции образования эритропоэтинов (кобальт).

9.3. ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

Общая характеристика лейкоцитов. Количество лейкоцитов в крови составляет $(4–9) \times 10^9$/л. Лейкоциты (в отличие от эритроцитов) содержат ядра; размеры лейкоцитов 4–20 мкм (наиболее частый вариант 8–12 мкм). Продолжительность жизни гранулоцитов и моноцитов составляет 4–20 дней, лимфоцитов — 100–120 дней. Увеличение количества лейкоцитов в крови называют *лейкоцитозом*, уменьшение — *лейкопенией*. Имеется две группы лейкоцитов: *гранулоциты* (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и *агранулоциты* (моноциты, лимфоциты).

Лейкограмма (лейкоцитарная формула) — это процентное отношение различных видов лейкоцитов в крови: нейтрофилы 46–78% (из них 47–72% сегментоядерные, 1–6% палочкоядерные), эозинофилы 1–5%, базофилы 0–1%, моноциты 2–10%, лимфоциты 18–40%. *Индекс регенерации* (нейтрофильный индекс) — отношение молодых форм нейтрофильных лейкоцитов (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) к старым (сегментоядерным); в норме равен 0,065. Этот индекс позволяет судить о состоянии красного костного мозга. Различают *сдвиг лейкограммы* влево и вправо. *Сдвиг влево* является следствием повышенной функции красного костного мозга и сопровождается увеличением содержания в крови молодых форм нейтрофилов. *Сдвиг вправо* — понижение функции красного костного мозга, характеризуется увеличением содержания в крови старых форм нейтрофильных лейкоцитов.

Свойства лейкоцитов: *фагоцитоз*, *амебовидная подвижность*, *миграция* (*диапедез*) — способность проникать через стенку неповрежденных капилляров.

Функции лейкоцитов: 1) *защитная* (фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях), рис. 9.4; 2) *участие в процессах свертывания крови и фибринолиза*; 3) *регенеративная* — способствуют заживлению поврежденных тканей; 4) *транспортная* — лейкоциты являются носителями ряда ферментов.

Стадии фагоцитоза: 1) *стадия приближения* фагоцита к объекту фагоцитоза (хемотаксис) за счет хеморецептивной «чувствительности»; 2) *стадия аттракции* — прикрепление фагоцита к объекту фагоцитоза, осуществляется с помощью опсонинов сыворотки крови (компоненты плазмы, способные осаждаться на поверхности чужеродного объекта и делать его более фагоцитабельным); 3) *стадия поглощения частицы* — осуществляется с непосредственной затратой энергии (АТФ, гликолиз и гликогенолиз); 4) *стадия киллинга* (уничтожения) жизнеспособных объектов и их переваривания — осуществляется с помощью лизосомных ферментов фагоцитов.

Рис. 9.4. Механизм защитной функции системы крови (по В.Ф. Киричуку, 2010)

Функциональные особенности гранулоцитов. *Нейтрофилы.* Зрелые сегментоядерные нейтрофилы находятся в синусах костного мозга в течение 3–4 дней (в кровеносном русле 6–8 ч), далее мигрируют в слизистые оболочки, ткани, где превращаются в микрофаги. Покинувшие сосудистое русло нейтрофилы в кровоток не возвращаются и разрушаются в тканях. Часть нейтрофи-

лов удаляется из организма через ЖКТ. В лизосомах нейтрофилов происходит гидролитическое расщепление бактерий. Лизоцим нейтрофилов оказывает *бактериостатическое* и *бактериолитическое* действие, участвует в разрушении поврежденных при воспалении тканей и клеток организма. *Интерферон* нейтрофилов — один из элементов противовирусной защиты. Нейтрофилы с помощью стимуляции кининогенеза активируют контактную фазу процесса свертывания крови.

Эозинофилы. Имеют цитоплазму, подобную содержимому лизосом; в крови циркулируют около 5 ч и постепенно переходят в ткани, где и разрушаются. Основную часть энергии для своей жизнедеятельности эозинофилы получают в результате аэробного и анаэробного гликолиза. Их количество повышается при аллергических реакциях, глистных инвазиях и аутоиммунных заболеваниях. Эозинофилы инактивируют гистамин, в участке воспаления — брадикинин и ряд других БАВ. *Обладают фагоцитарной активностью* (*микрофаги*), *участвуют в процессах свертывания крови и фибринолиза* (они синтезируют плазминоген).

Базофилы созревают в костном мозге в течение 1,5 сут, в кровь выходят через 2–7 дней, где циркулируют около 6 ч; содержат много гистамина, гепарина, гиалуроновой кислоты. *Базофилы участвуют в аллергических и воспалительных реакциях*, *в процессах фагоцитоза*, *свертывания крови и фибринолиза* (в них содержится ряд прокоагулянтных факторов, вазоактивные амины, калликреин).

Функциональные особенности агранулоцитов. *Моноциты* — наиболее крупные клетки (12–18 мкм) по сравнению с другими лейкоцитами, они — предшественники тканевых макрофагов, центральное звено *мононуклеарно-фагоцитарной* системы. После миграции в ткани макрофаги живут более месяца (по некоторым данным, несколько лет), сохраняя способность снова переходить в кровеносное русло. Для них характерно максимальное содержание лизосом, образование псевдоподий, наличие множества выростов, инвагинаций мембраны. Фагоцитарная функция обеспечивается выраженной способностью этих клеток к миграции и накоплению в очагах воспаления, регионарных лимфатических узлах, селезенке, печени. Бактерицидное действие моноцитов осуществляется за счет ферментов миелопероксидазы и каталазы, перекиси водорода, катионных белков, лактоферрина. *Моноциты обеспечивают также противоопухолевый иммунитет*. *Выполнение своих функций моноциты* опосредуют через выработку и секрецию ими интерлейкинов, активируют рост и функции других лейкоцитов.

Лимфоциты. Основная их функция — участие в реакциях специфического иммунитета. Обучение клеток-предшественниц Т-лимфоцитов происходит в тимусе в результате контакта клеток с его стромой под действием гормонов, вырабатываемых в нем. По выполняемой функции выделяют несколько видов Т-лимфоцитов: Т-киллеры — осуществляют иммунный лизис клеток-мишеней (возбудителей инфекционных заболеваний, актиномицетов, микобактерий, опухолевых клеток), участвуют в реакциях отторжения трансплантата; Т-эффекто-

ры (хелперы) — осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях, участвуют в синтезе антител; Т-супрессоры — обеспечивают саморегуляцию системы иммунитета: подавляют иммунный ответ на антигены и предотвращают возможность развития аутоиммунных реакций; Т-клетки иммунной памяти — обеспечивают возможность воспроизведения иммунного ответа при повторном контакте организма с антигеном. *В-лимфоциты*. Процесс обучения происходит в лимфатических узлах кишечника, костном мозге, миндалинах. Различают B_1- и B_2-лимфоциты (см. разд. 21.5), В-супрессоры, подавляющие иммунный ответ, В-клетки иммунной памяти, В-киллеры (*natural killers* — естественные киллеры, NK-клетки), осуществляющие цитолиз клеток-мишеней (например, клеток, пораженных вирусом, клеток опухолей). В-лимфоциты обеспечивают реакции гуморального иммунитета, и среди них выделяют клетки-продуценты антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности. Имеются и другие виды лимфоцитов.

Регуляция лейкопоэза. Различают *лимфопоэз* — процесс образования лимфоцитов и *миелопоэз* — процесс образования гранулоцитов и моноцитов.

Регуляция миелопоэза. Количество лейкоцитов в крови изменяется рефлекторно при раздражении пищей различных рецепторов слизистой рта. *Роль лейкопоэтинов* (колониестимулирующий фактор — КСФ). КСФ — гликопротеид, стимулирует гранулоцитопоэз и моноцитопоэз. КСФ образуется в моноцитарно-макрофагальных клетках крови, в лимфоцитах, клетках стромы кроветворных органов, клетках сосудистой стенки. *АКТГ, глюкокортикоиды и катехоламины стимулируют* миелопоэз с помощью усиления процесса синтеза КСФ моноцитарно-макрофагальными элементами. Однако под влиянием избыточных концентраций *глюкокортикоидов* органы лимфоидной ткани (тимус, селезенка, лимфатические узлы) атрофируются. *Андрогены стимулируют миелопоэз*, действуя на стволовые клетки и, возможно, стимулируя активность всех клеток костного мозга, участвующих в гемопоэзе. *Ингибиторы миелопоэза*: лактоферрин, содержащийся в мембране макрофагов, кислый изоферритин, гранулоцитарные кейлоны (вид пептидов). Кейлоны избирательно тормозят пролиферативную активность миелобластов и промиелоцитов.

Регуляция лимфоцитопоэза. *Антитела* способны усиливать или подавлять продукцию лимфоцитов. Стимулируют лимфопоэз *лимфокины*, интенсивно продуцируемые на фоне антигенного воздействия на организм. *Лимфоцитарные кейлоны* (вид гликопротеидов) — ингибиторы клеточного деления, что осуществляется с помощью подавления синтеза ДНК. Эти кейлоны вырабатываются в селезенке, тимусе, лимфобластах. *Лимфопоэтины* регулируют процессы дифференцировки лимфоцитов. *Роль простагландинов неоднозначна*. Так, простагландин E_1 усиливает пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов в стимулированных антигеном культурах клеток тимуса и селезенки, ингибируя при этом активность В-лимфоцитов. Простагландин E_2 подавляет митогенный ответ Т-клеток, но не В-лимфоцитов. Преимущественно подавляют лимфопоэз

липопротеиды с низкой плотностью (α-липопротеид, β_2-фетопротеид), ненасыщенные жирные кислоты, α_2-глобулин (С-реактивный белок).

9.4. СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Тромбоциты — маленькие кровяные пластинки (диаметр 2–5 мкм), не имеют ядер, содержат гранулы. При соприкосновении с чужеродной поверхностью распластываются и выпускают псевдоподии. В 1 л крови содержится $(180–320) \times 10^9$ тромбоцитов.

Свойства тромбоцитов заключаются в их способности к: 1) фагоцитозу; 2) амебовидной подвижности; 3) секреторной активности; 4) адгезии; 5) агрегации.

Адгезия — прилипание к чужеродной поверхности, в частности к измененной сосудистой стенке. Для адгезии тромбоцитов необходимы *коллаген*, *обнаженная базальная мембрана сосуда*, *фактор Виллебранда*, содержащийся в субэндотелии, плазме и α-гранулах пластинок, а также *фибронектин*, имеющийся в стенке сосуда и в самих тромбоцитах. Способствуют адгезии *АДФ*, освобождающаяся при гемолизе эритроцитов, *фибриноген*, *ионы кальция*, взаимодействие поверхностного отрицательного заряда тромбоцита с положительным зарядом интимы кровеносного сосуда (он становится положительным после повреждения); тромбоциты активируются, чему способствует их агрегация (рис. 9.5).

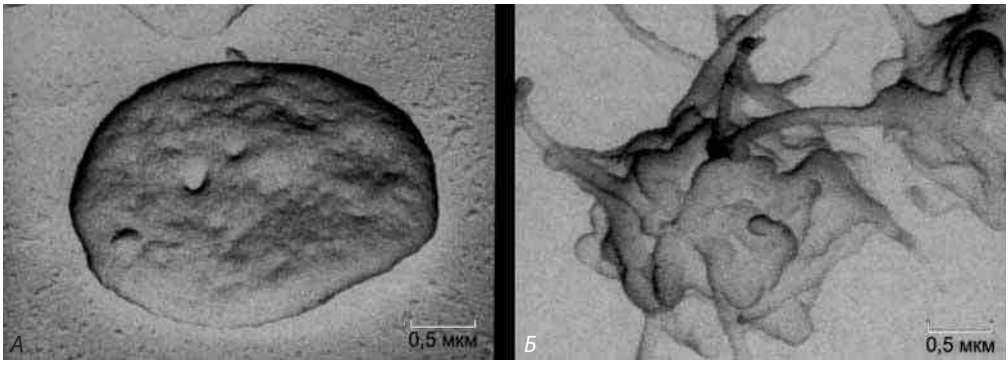

Рис. 9.5. Тромбоциты (по Ch. Bauer, 2004):
А — в покое; *Б* — активированные, взаимодействуют друг с другом

Агрегация — склеивание тромбоцитов друг с другом, которое вызывает ряд веществ: *адреналин*, *серотонин*, *АДФ*, *тромбин*, *коллаген*, *простагландины*, *фактор, активирующий тромбоциты*, *ионы кальция*. Агрегация и адгезия кровяных пластинок начинаются со взаимодействия фактора, их вызывающего (индуктора), со специфическими рецепторами тромбоцитов, которыми являются гликопротеиды.

Функции тромбоцитов: 1) *участие в свертывании крови*; 2) *ангиотрофическая* — питание эндотелия капилляров, благодаря чему поддерживается

структура и функция сосудов микроциркуляторного русла; 3) *регуляция тонуса сосудистой стенки* — с помощью *серотонина*, содержащегося в гранулах тромбоцитов; 4) участие в защитных реакциях организма (фагоцитоз).

9.5. СИСТЕМЫ ГРУПП КРОВИ

Группы крови обнаружили в 1901–1907 гг. австрийский ученый К. Ландштейнер и чешский врач Я. Янский при смешивании крови различных людей и наблюдении склеивания (агглютинации) эритроцитов. Они установили в эритроцитах людей наличие особых *антигенов — агглютиногенов* и предположили существование в сыворотке крови соответствующих им *антител — агглютининов*. Групповую принадлежность крови обусловливают изоантигены. Главными носителями антигенных свойств являются эритроциты. У человека описано около 200 эритроцитарных изоантигенов. Они объединяются в *групповые антигенные системы*, в частности АВ0, Rh-hr и др. Изоантигены передаются по наследству, постоянны в течение всей жизни. Как известно, в результате взаимодействия антигена с антителом происходит склеивание антигенных частиц; то же самое наблюдается и с эритроцитами. Нормальные антитела (α- *и* β-*агглютинины системы АВ0*) находятся в сыворотке крови людей и не связаны с иммунными антигенами. Имеется несколько систем групп крови.

Система АВ0. Деление людей по группам крови в системе АВ0 основано на содержании у них различных комбинаций агглютиногенов и агглютининов. *Известно четыре основные группы крови системы* АВ0: 0αβ (I), Аβ (II), Вα (III), АВ (IV).

Антигены (*агглютиногены*) А и В — полисахариды, находятся в мембране эритроцитов и связаны с белками и липидами. В эритроцитах может содержаться также *антиген 0*, но его антигенные свойства выражены слабо и в крови нет одноименных ему агглютининов. В эритроцитах обнаружены разновидности агглютиногенов А и В: A_{1-7} и B_{1-6}, различающиеся по антигенным свойствам.

Антитела (*агглютинины*) α и β находятся в плазме крови. Обнаружены α_1- и α_2-агглютинины (*экстраагглютинин*). Врожденные одноименные агглютиногены и агглютинины в крови одного и того же человека не встречаются, но могут находиться иммунные *анти-А*- и *анти-В-антитела*. Если в эксперименте в пробирке смешать кровь с одноименными агглютиногенами и агглютининами, то произойдет реакция агглютинации (склеивание эритроцитов), в результате чего они разрушаются (гемолиз). ***Подобная реакция может произойти и у пациента в случае ошибки врача при переливании крови, что чревато летальным исходом!***

Особенностью крови системы АВ0 является наличие врожденных агглютининов. Все другие системы крови не содержат врожденных агглютининов.

Система резус (Rh-hr) была открыта в 1941 г. К. Ландштейнером и А. Винером при иммунизации кроликов кровью обезьяны макака-резус.

Антигены системы резус (Rh) — липопротеиды, известно шесть разновидностей антигенов этой системы, и наиболее важными из них являются: Rho (D), rh′ (C) и rh″ (E), самый сильный из которых — Rho (D). Он имеется в эритроцитах 85% людей (резус-положительная кровь, Rh^+). У остальных 15% людей антиген Rho (D) отсутствует (резус-отрицательная кровь, Rh^-). Однако у лиц, являющихся донорами, резус-принадлежность оценивают по трем антигенам: Rho (D), rh′ (C) и rh″ (E) — при наличии хотя бы одного из них кровь считается (Rh^+).

Антирезус-агглютинины могут сформироваться только при попадании резус-отрицательному человеку резус-положительной крови (переливание крови, беременность). В этом случае при повторном переливании резус-отрицательному человеку (реципиенту) резус-положительной крови может произойти агглютинация, так как у реципиента уже выработаются иммунные антирезус-антитела.

Беременность и Rh-фактор. Если мать резус-отрицательна, а отец резус-положителен, то плод может быть резус-положительным. В конце беременности, особенно при нарушении гематоплацентарного барьера, небольшое количество крови плода (0,1–0,2 мл) может проникать в кровь матери. В ответ в ее организме начинают вырабатываться антирезус-агглютинины. Первая беременность проходит сравнительно спокойно. При повторной беременности титр антирезус-антител у матери нарастает, они проникают в кровь плода (их размеры малы) и происходит агглютинация и гемолиз эритроцитов плода (гемолитическая желтуха) — в тяжелых случаях с летальным исходом. Резус-положительная кровь плода может попасть в кровь резус-отрицательной матери и во время родов. В этом случае опасность возникает для второй беременности, так как у женщины в крови заранее будут Rh-антитела.

Имеются и другие антигенные системы, наибольшее значение из которых имеют Келл, Даффи, Кидд и MNSs . Все они, как и Rh-hr, не имеют врожденных антител, но могут появиться иммунные антитела.

Правила переливания крови: 1) необходимо переливать только одногруппную кровь по антигенной системе AB0, чтобы *предупредить встречу одноименных агглютиногенов и агглютининов*; 2) нельзя переливать резус-положительную (Rh^+) кровь резус-отрицательному (Rh^-) реципиенту, так как при повторном переливании крови может развиться гемагглютинация. ***Если же резус-отрицательной женщине будет перелита Rh^+-кровь, то вынашивание плода окажется под вопросом и при первой беременности!*** Перед переливанием крови необходимо: 1) определить группу крови донора и реципиента по системе AB0 и Rh-фактору; 2) провести пробу на совместимость (плазма реципиента + кровь донора), а также 3) биологическую пробу (реципиенту вводят по 5–10 мл донорской крови 3 раза с 3-минутными интервалами), если не возникает осложнений, вводят всю порцию крови.

По жизненным показаниям допускается переливание небольшого количества крови I (0) группы, не содержащей групповых агглютиногенов, реципиен-

там других групп. В исключительных случаях реципиентам группы IV (AB), не имеющей групповых агглютининов, допускается переливание крови другой группы. Однако количество переливаемой крови в обоих случаях должно быть не более 1/10 объема циркулирующей крови.

Детям можно переливать только одногруппную кровь!

9.6. СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ (ПЕРВИЧНЫЙ) ГЕМОСТАЗ

Считается, что широко известное понятие «система регуляции агрегатного состояния крови (система РАСК)» не отражает реальной действительности. Поэтому вместо понятия «система РАСК» используют термин «система гемостаза». С нашей точки зрения, подобная замена необходима, но она недостаточна, так как термин «система гемостаза» отражает только один процесс — остановку кровотечения. В организме же существует единая система, которая также поддерживает жидкое состояние крови и растворение тромба после прекращения кровотечения (фибринолиз). На этом основании предлагаем термин «система гемостаза, противосвертывания и фибринолиза — система ГПФ». Таким образом, система ГПФ останавливает кровотечение при повреждении сосудов и тканей, предотвращает массивное (лавинообразное) свертывание крови и восстанавливает проходимость сосудов после кровотечения. Регенерация поврежденных сосудов происходит также с участием продуктов гемостаза и фибринолиза. Процесс гемостаза протекает в два этапа: первый — сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз, второй — коагуляционный.

Общая характеристика гемостаза. Фактором, запускающим процессы гемостаза, является травма, разрушающая ткани. Боль почти всегда связана с высокой вероятностью травмы. Поэтому в эволюции сформировалась безусловная рефлекторная реакция, направленная на предотвращение потери крови, повышение ее свертываемости. Гиперкоагулемия, в свою очередь, усиливает риск тромбоза, что обеспечило формирование механизмов фибринолиза, позволяющих организму быстро очистить кровеносное русло от образовавшегося тромба.

Различают два механизма гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный (микроциркулярный) и коагуляционный (свертывания крови). Они взаимодействуют и перекрывают друг друга.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз реализуется в сосудах микроциркуляторного русла (низкое кровяное давление и малый просвет сосудов) за счет спазма сосудов и образования тромбоцитарной пробки, активации факторов тромбоцитов, которые обозначают буквой «Р» ($Р_1 = Р_5$).

Роль спазма сосудов в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе. *При травме тканей происходит спазм сосудов* за счет рефлекторного их сокращения — кратковременный (первичный) спазм, затем присоединяется действие на стенку сосудов БАВ (серотонин, адреналин, норадреналин, тромбоксан $А_2$), которые высвобождаются из тромбоцитов и поврежденных тканей. Этот спазм (вторичный) более продолжителен. Адреналин увеличивает адгезию и вызывает

агрегацию тромбоцитов, повышает в них активность факторов P_3 и P_4, а также их выделение в кровь. Агрегацию тромбоцитов адреналин стимулирует через α_2-адренорецепторы.

Образование тромбоцитарной пробки, закрывающей просвет поврежденного сосуда. В результате адгезии тромбоцитов из них выделяются тромбоцитарные факторы (реакция высвобождения тромбоцитов). Они запускают ферментативный процесс свертывания крови (внешний механизм), вследствие которого образуется небольшое количество тромбина и фибрина. Нити фибрина оплетают тромбоциты, что ведет к образованию *тромбоцитарной пробки*. Из тромбоцитов выделяется особый белок — *тромбостенин*, под влиянием которого происходит сокращение тромбоцитарной пробки, после чего она прочно закрывает просвет микрососуда, и кровотечение останавливается (рис. 9.6).

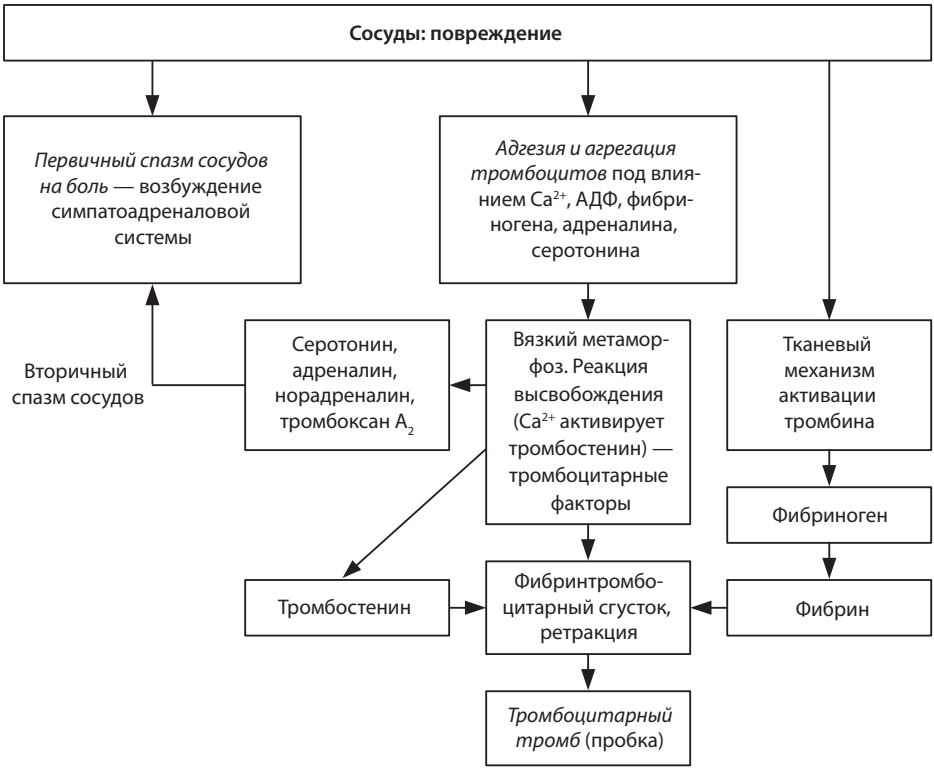

Рис. 9.6. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Однако в норме эндотелий сосудов препятствует образованию тромбов. Это обусловлено их способностью: 1) синтезировать и выделять в кровоток ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин; 2) синтезировать тканевый активатор плазминогена; 3) препятствовать контактной активации между факторами свертывания крови и эндотелием сосудов; 4) создавать антикоагуляционный

потенциал на границе кровь–ткань путем фиксации на эндотелии комплекса гепарин–антитромбин III. В *сосудистой* стенке образуется основной *ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин* (*простагландин* I_2). Правда, эндотелиоциты способны синтезировать и фактор, активирующий тромбоциты, что способствует лучшей адгезии кровяных пластинок к эндотелию сосудов, однако при неповрежденном сосуде преобладают процессы антисвертывания.

9.7. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ

Характеристика факторов свертывания крови. Гомеостаз с помощью свертывания крови (т.е. гемокоагуляции) заключается в переходе растворимого белка плазмы крови *фибриногена* в нерастворимое состояние — *фибрин*, *что ведет к образованию тромба*, закрывающего просвет поврежденного сосуда, и остановке кровотечения. *Факторы свертывания крови* обозначают римскими цифрами с буквой «F», например F II. Факторы содержатся в плазме крови, в форменных элементах и в тканях, это в основном белки, многие из которых являются ферментами, но находятся в крови в неактивном состоянии. Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени, для образования некоторых из них необходим витамин К. Ниже приводится краткая характеристика факторов свертывания крови.

F I (*фибриноген*) — образуется в печени, под влиянием тромбина переходит в фибрин, в результате чего образуются нити фибрина.

F II (*протромбин*) — образуется в печени в присутствии витамина К, под влиянием протромбиназы превращается в тромбин.

F III (*тромбопластин*) — входит в состав мембран клеток всех тканей и форменных элементов крови, активирует фактор VII и, образуя с ним комплекс, активирует фактор X.

F IV (Ca^{2+}) — участвует в образовании ряда комплексов факторов свертывания крови.

F V (*проакцелерин*) — глобулин, образующийся в печени; активируется тромбином (входит в состав протромбиназы).

F VII (*проконвертин*) — образуется в печени под влиянием витамина К, участвует в формировании протромбиназы по внешнему механизму.

F VIII (*антигемофильный глобулин А*) — синтезируется в печени, селезенке, лейкоцитах, образует комплекс с фактором Виллебранда и специфическим антигеном, активируется тромбином, совместно с фактором IXa способствует активации фактора X.

F IX (*антигемофильный глобулин В*) — образуется в печени под влиянием витамина К, активирует факторы VII и X.

F X (*Стюарта—Прауэра*) — образуется в печени под влиянием витамина К, является составной частью протромбина.

F XI (*предшественник тромбопластина*) — необходим для активации фактора IX, активируется фактором XIIa.

F XII (*Хагемана, или контакта*) — активируется отрицательно заряженными поверхностями, адреналином, калликреином; после этого активирует факторы VII, XI и переводит прекалликреин в калликреин, запускает внутренний механизм образования протромбиназы и фибринолиза.

F XIII (*фибринстабилизирующий фактор, фибриназа*) — стабилизирует фибрин, содержится практически во всех тканях и форменных элементах.

F XIV (*фактор Флетчера, прекалликреин*) — активируется фактором XIIa; переводит кининоген в кинин, участвует в активации факторов IX, XII и плазминогена.

F XV (*фактор Фитцджеральда, Фложека, Вильямса*) — участвует в активации фактора XII и переводе плазминогена в плазмин; высокомолекулярный кининоген (ВМК), образуется в тканях, активируется калликреином.

Основными плазменными факторами свертывания крови являются: I — фибриноген; II — протромбин; III — тканевый тромбопластин; IV — ионы Ca^{2+}.

Факторы с V по XIII — это дополнительные факторы, ускоряющие процесс свертывания крови — акцелераторы.

Плазменные факторы (*F*) *свертывания крови*: F I — фибриноген; F II — протромбин (неактивный фермент тромбин); F IV — ионы Ca^{2+}. Факторы V и VIII — это дополнительные факторы (коферменты), ускоряющие процесс свертывания крови — *акцелераторы*. Факторы II, III, VII, IX–XIII — ферменты. Активные плазменные факторы обозначаются теми же цифрами, но с добавлением буквы «а» (F IIa, F IIIa и т.д.). Активация плазменных факторов происходит главным образом за счет протеолиза и сопровождается отщеплением пептидных ингибиторов. В зависимости от того, необходим или нет для образования белка витамин K, плазменные факторы подразделяют на две группы: 1) витамин K-зависимые, образующиеся преимущественно в печени при участии витамина K; 2) витамин K-независимые, для синтеза которых витамин K не требуется. Блокада синтеза витамин K-зависимых белков используется для профилактики и лечения внутрисосудистого тромбообразования.

Процесс свертывания крови — это ферментативный, цепной (каскадный), матричный (происходит на матрице — поврежденные ткани, фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов, осколки разрушенных клеток тканей) процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый — фибрин. Процесс свертывания крови осуществляется в три фазы.

Фазы свертывания крови

Первая фаза — образование ферментного комплекса — *протромбиназы* (рис. 9.7); происходит по двум механизмам — внешнему и внутреннему. *Внешний механизм образования протромбиназы* осуществляется при высвобождении тканевого тромбопластина (фосфолипидные «осколки» мембран поврежденных клеток тканей и сосуда) и взаимодействии его с плазменным фактором VII и Ca^{2+}. Этот механизм назван внешним потому, что тканевый тромбопластин не является составной частью комплекса факторов свертывания крови. Образо-

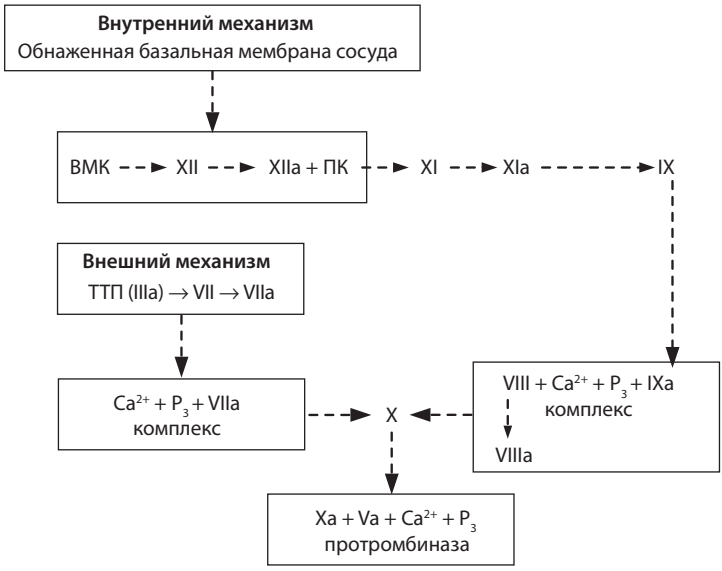

Рис. 9.7. Основные процессы образования протромбиназы:

ВМК — высокомолекулярный кининоген; К — калликреин; ПК — прокалликреин; ТТП — тканевый тромбопластин (белково-фосфолипидные осколки клеточных мембран поврежденных тканей); P_3 — фосфолипиды, образующиеся в результате разрушения тканевых клеток и активации тромбоцитов

вавшийся кальциевый комплекс превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa). *Внутренний механизм образования протромбиназы* (см. рис. 9.7) начинается с активации плазменного фактора XII при контакте его с поврежденной стенкой сосуда, с ВМК, калликреином, фактором тромбоцитов (P_3) — фосфолипидными «осколками» мембран тромбоцитов. Взаимодействие фактора XIIa с другими факторами превращает фактор X в фактор Xa. Последний взаимодействует с плазменным фактором V, ионами Ca^{2+} и P_3-фактором, в результате чего образуется комплекс, называемый протромбиназой.

Вторая фаза — образование активного фермента тромбина в результате протеолиза протромбина с помощью протромбиназы. При этом получаются α-, β- и γ-тромбины (наиболее активный из них — α-тромбин), рис. 9.8.

Третья фаза (протекает в три этапа) — превращение растворимого белка фибриногена в нерастворимый — фибрин. *Первый этап* — образование фибрина-мономера (I_M); *второй этап* — неферментативная полимеризация фибрина, получается растворимый фибрин-полимер (I_S); *третий этап* — образование нерастворимого фибрина (I_1) (см. рис. 9.8). *В результате образуется тромб*, состоящий из нитей фибрина и осевших в них форменных элементов крови, главным образом эритроцитов. Кровяной сгусток закрывает просвет поврежденного сосуда. В дальнейшем тромб подвергается *ретракции* (сокращению) и *фибринолизу* (растворению), в результате чего просвет сосуда восстанавливается.

Регуляция процесса свертывания крови осуществляется с помощью ауторегуляции, нервных и гормональных механизмов.

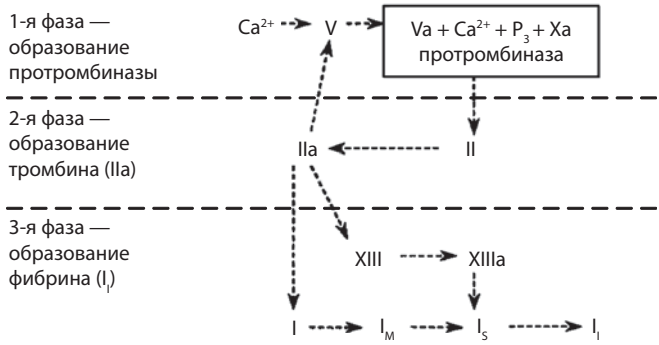

Рис. 9.8. Основные процессы гемокоагуляции (три фазы):

P_3 — фосфолипиды, образующиеся в результате разрушения тканевых клеток и активации тромбоцитов; I_M — фибрин-мономер; I_S — фибрин растворимый; I_I — фибрин нерастворимый

Нервная регуляция. *Появление в кровеносном русле пороговой и надпороговой концентраций тромбина* вызывает возбуждение тромбочувствительных хеморецепторов основных рефлекторных зон (синокаротидной, аортальной и почечной) и рефлекторный выброс в кровь гепарина, гепариноидов и антитромбина III. Он освобождается из сосудистой стенки, а гепарин и гепарансульфат — из тучных клеток. Афферентные пути от хеморецепторов проходят по волокнам синусного, депрессорного, почечного и других нервов.

При появлении в крови избытка плазмина происходит выделение в кровь прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза. *Возбуждение симпатической нервной системы* ускоряет процесс свертывания крови в основном с помощью усиленного выхода в кровоток тромбопластина. Возбуждение парасимпатической нервной системы также ускоряет процесс свертывания крови, в основном посредством увеличения выхода тромбопластина в кровоток (по мнению других авторов, ее роль изучена недостаточно). Синтез и выход в кровоток факторов свертывания регулируются *по принципу обратной отрицательной связи*: чем меньше их в крови, тем больше этих факторов образуется в клетках. Возрастание факторов свертывания и продуктов их распада стимулирует выработку факторов противосвертывания. В крови имеются *первичные антикоагулянты*, синтезируемые в печени, легких и других органах (они постоянно циркулируют), и *вторичные* (образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза). Первичные антикоагулянты — это антитромбин III и гепарин, обеспечивающие 80% антикоагулянтной активности крови, а также α_2-макроглобулин, дающий 10% антикоагулянтной активности, и протеин С. Вторичные антикоагулянты — это отработанные факторы свертывания крови (фибрин, активные факторы XIa и Va, фибринопептиды А и В, отщепляемые от фибриногена), а также продукты фибринолиза, например антитромбин VI.

Кора больших полушарий участвует в регуляции свертывания крови условно-рефлекторным путем. Ускорение свертываемости крови и повышение ее фи-

бринолитической активности происходит при ожидании боли, физического и умственного напряжения, при других «предстартовых» ситуациях.

Гормональная регуляция гемокоагуляции. Процесс свертывания крови *ускоряют*: адреналин, вазопрессин, окситоцин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, половые гормоны; *тормозят* — липокаин, инсулин, тироксин (вначале стимулируют процесс гемокоагуляции, а затем угнетают). В частности, адреналин, действуя на α-адренорецепторы, запускает высвобождение в кровоток тромбопластина и тканевой фибриназы. Из эритроцитов под действием адреналина в плазму выделяются тромбопластин, антигепариновый и фибринстабилизирующий факторы, а также антифибринолитические соединения. В сосудистой стенке адреналин вызывает отрыв от эндотелия фрагментов клеточных мембран, обладающих свойствами тромбопластина.

9.8. МЕХАНИЗМ ФИБРИНОЛИЗА

Фибринолиз заключается в расщеплении нитей фибрина на растворимые комплексы под влиянием *фермента плазмина* (*фибринолизина*), который в крови находится в неактивном состоянии в виде плазминогена (профибринолизина). Плазмин расщепляет фибрин, фибриноген, некоторые плазменные факторы

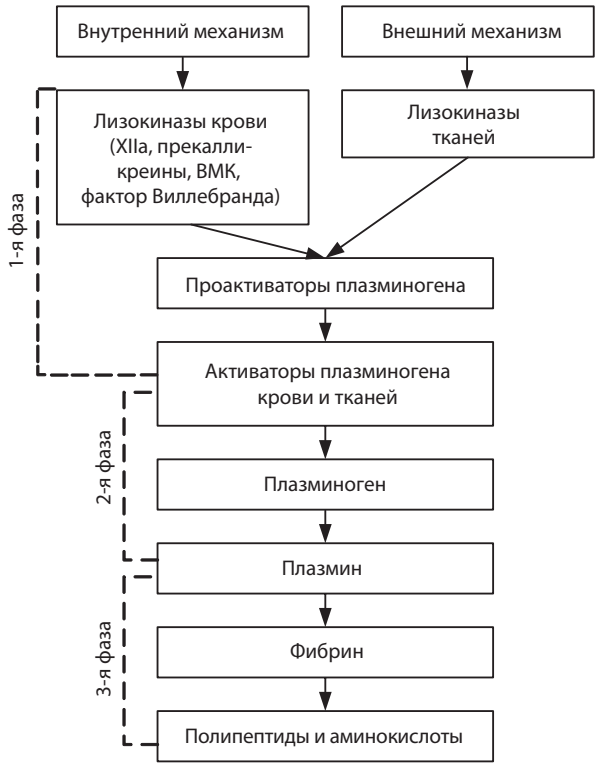

Рис. 9.9. Механизм фибринолиза (по В.Ф. Киричуку)

свертывания крови и другие белки плазмы крови. Плазмин — протеолитический фермент, относящийся к β_1-глобулинам.

Факторы фибринолиза. *Активаторы плазминогена* (*профибринолизина*) являются глобулинами, их подразделяют на две группы — прямого и непрямого действия. *Активаторы прямого действия* (*фосфатазы*, *трипсин*, *урокиназа*) непосредственно переводят плазминоген в активную форму — плазмин. *Активатор непрямого действия* находится в плазме крови в неактивном состоянии в виде профибринолизинкиназы (проактиватора). Для его активации необходимы *лизокиназы* тканей, фактор XIIa плазмы; тканевые активаторы (особенно много их содержится в легких, щитовидной железе, простате, матке). *Ингибиторы фибринолиза* (*антиплазмины*) — альбумины, включающие две группы: *антиплазмины*, тормозящие действие активного фермента плазмина (фибринолизина), и *ингибиторы превращения плазминогена в плазмин* (профибринолизина в фибринолизин).

Три фазы фибринолиза (рис. 9.9). В *первой фазе* происходит отщепление от проактиватора плазминогена ряда аминокислот *под влиянием лизокиназы*, поступающей в кровь из тканей и форменных элементов, в результате чего проактиватор плазминогена переходит в активное состояние — активатор плазминогена. Во *второй фазе* плазминоген (профибринолизин) превращается в плазмин (фибринолизин) в результате отщепления липидного ингибитора под действием активатора на молекулу плазминогена (см. рис. 9.9). В *третьей фазе* плазмин обеспечивает расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты X и Y и низкомолекулярные — D и E) и аминокислот. Эти фрагменты (*продукты деградации фибриногена и фибрина*) обладают выраженным антикоагулянтным действием, поэтому их следует отнести к вторичным антикоагулянтам.

ГЛАВА 10

Система дыхания

Дыхание — жизненная повседневная неощущаемая функция.

О том, что мы дышим, каждый из нас узнает лишь при затруднении дыхания.

В.А. Сафонов, В.И. Минаев, И.Н. Полунин

10.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Понятия. Система дыхания — совокупность структур, обеспечивающих потребление организмом O_2 и выделение образовавшегося при этом CO_2. Система дыхания включает *внешнее звено* (легкие с воздухоносными путями и грудная клетка с мышцами, приводящими ее в движение) и *внутреннее звено* (кровь, сердечно-сосудистая система, органеллы клеток, которые обеспечивают тканевое (внутреннее) дыхание; механизмы последнего изучаются в курсе «Биохимия»).

Дыхание — это совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, использование последнего для окисления органических веществ с высвобождением энергии и выделением углекислого газа в окружающую среду. В состоянии покоя человек потребляет в течение 1 мин около 250 мл O_2 и выделяет примерно 230 мл CO_2. Процесс аэробного окисления является главным в организме, обеспечивающим высвобождение энергии.

Пять основных этапов дыхания: 1) газообмен между легкими и окружающей средой — вентиляция легких; 2) газообмен между кровью организма и газовой смесью, находящейся в легких; 3) транспорт газов кровью — O_2 от лег-

ких к тканям организма, CO_2 от тканей к легким; 4) газообмен между кровью и тканями — O_2 поступает к тканям, а CO_2 — из тканей в кровь; 5) потребление O_2 тканями и выделение CO_2 — тканевое (внутреннее) дыхание. Совокупность первого и второго этапов дыхания — это *внешнее дыхание*, обеспечивающее газообмен между окружающей средой и кровью.

Функции системы дыхания. Вначале рассмотрим функции системы дыхания в целом.

Снабжение организма O_2 и выделение CO_2 — главная функция системы дыхания. При этом в процессе дыхания высвобождается энергия. Следует отметить, что источником энергии являются органические соединения, поступающие в организм с пищевыми веществами. Энергия высвобождается на последнем этапе — этапе тканевого дыхания — при окислении органических соединений. Энергия необходима для деятельности живых клеток, органов, тканей, организма в целом. При отсутствии O_2 организм погибает вследствие нехватки энергии, при избытке CO_2 — от отравления.

Регуляции pH внутренней среды организма. В различных клетках организма, но в большем количестве в эритроцитах, содержится карбоангидраза, под действием которой из воды и углекислого газа в процессе метаболизма образуется угольная кислота. Однако закисления внутренней среды организма не происходит. Образовавшийся в тканях CO_2 поступает в кровь, из крови — в эритроцит, где образуется H_2CO_3. Угольная кислота транспортируется кровью в виде различных химических соединений, в легких вновь превращается в H_2CO_3 и распадается на CO_2 и H_2O. Вода выводится из клеток организма главным образом почками, а CO_2 — в основном легкими. В течение 1 мин в покое в организме образуется около 230 мл CO_2, а из крови выводится примерно эквивалентное количество H^+-ионов, *т.е. наибольшее количество ионов H^+ удаляется из организма в ходе выведения CO_2.*

Кратковременный ацидоз (сдвиг pH в кислую сторону) и *алкалоз* (сдвиг pH в сторону защелачивания) могут развиться у здорового человека и иметь как дыхательную, так и недыхательную природу. *Дыхательный ацидоз* может развиваться при длительном вдыхании воздуха с повышенным содержанием углекислого газа, например в замкнутых помещениях небольшого объема. *Дыхательный алкалоз* может развиться в результате длительной гипервентиляции, когда из организма вымывается большое количество угольной кислоты. *Недыхательный ацидоз* или *алкалоз* у здорового человека развивается редко — при избыточном потреблении с пищей кислых или щелочных пищевых продуктов. Алкалоз может возникнуть при длительном приеме минеральной щелочной воды. Рассмотрим функции отдельных составных элементов системы дыхания.

Функции легких. Легкие в процессе дыхания выполняют газообменную и негазообменные функции.

Газообменная функция является главной. Функциональной единицей легкого является ацинус. В обоих легких насчитывается до 300 тыс. ацинусов. Каждый ацинус вентилируется концевой бронхиолой. Ацинус включает дыха-

тельные бронхиолы, отходящие от концевой бронхиолы и делящиеся дихотомически. Дыхательные бронхиолы переходят в альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, и те и другие несут на себе альвеолы легкого (рис. 10.1). Между ацинусами и дольками легких имеются дополнительные сообщения, обеспечивающие коллатеральную вентиляцию альвеол (до 30–40%) в случае закупорки бронхиол. Диаметр альвеол составляет 0,3–0,4 мм. Суммарная площадь всех альвеол достигает 80 м^2, их число — около 300–350 млн. Совокупность альвеолярных ходов и мешочков, несущих на себе альвеолы, где происходит газообмен между газовой смесью и кровью организма, называют *дыхательной зоной*.

Негазообменные функции легких

1. *Выполняют защитную функцию* — легкие являются барьером между внутренней и внешней средой организма, в них образуются антитела, осущест-

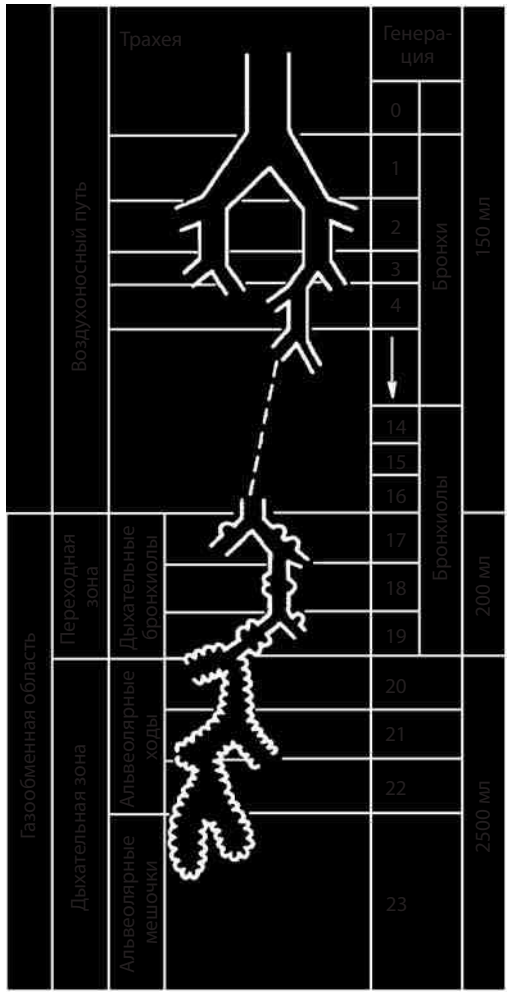

Рис. 10.1. Воздухоносный путь, газообменная область и их объемы после спокойного выдоха

вляется фагоцитоз, вырабатываются лизоцим, интерферон, лактоферрин, иммуноглобулины; в капиллярах задерживаются и разрушаются микробы, агрегаты жировых клеток, тромбоэмболы. Функцию фагоцитоза выполняют так называемые альвеолярные фагоциты.

2. *Участвуют в процессах терморегуляции* — в легких вырабатывается большое количество тепла; кроме того, участвуют в процессе теплоотдачи.

3. *Участвуют в процессах выделения*, причем газообменная функция является также и выделительной (удаление CO_2 из организма), посредством легких осуществляется выделение воды (около 0,5 л/сут) и некоторых летучих веществ: этанола, эфира, закиси азота ацетона, этилмеркаптана.

4. *Инактивируют БАВ* (эндотелий капилляров легких — за счет поглощения или ферментативного расщепления их): более 80% брадикинина, введенного в легочный кровоток, разрушается при однократном прохождении крови через легкое, происходит превращение ангиотензина I в ангиотензин II под влиянием ангиотензиназы; инактивируется 90–95% простагландинов групп E и F в легких.

5. *Участвуют в выработке БАВ*: гепарина, тромбоксана B_2, простагландинов, тромбопластина, факторов VII и VIII свертывания крови, гистамина, серотонина.

6. *Являются резервуаром воздуха для голосообразования*.

Значение сурфактанта (это активное вещество легких, образующее слой толщиной 50 нм внутри альвеол, альвеолярных ходов, мешочков и бронхиол). Сурфактант (англ. *surface active agents* — поверхностно-активные вещества) содержит фосфолипиды (в частности, лецитин), триглицериды, холестерин, протеины и углеводы.

Сурфактант уменьшает поверхностное натяжение жидкости, покрывающей альвеолы (почти в 10 раз), что облегчает вдох, так как при вдохе легкие необходимо растянуть, и предотвращает ателектаз (слипание) альвеол при выдохе. Сурфактант своими гидрофильными головками связывается с молекулами воды, в результате чего межмолекулярное взаимодействие в среде «пленка жидкости + сурфактант» начинает определяться его гидрофобными окончаниями, которые друг с другом и с другими молекулами практически не взаимодействуют. Во время выдоха уменьшается размер альвеол и возрастает опасность их слипания. В норме этого не происходит. Во время выдоха толщина пленки сурфактанта увеличивается, активность его резко возрастает, при этом суммарная эластическая тяга альвеол существенно уменьшается. Последнее предотвращает слипание альвеол. Уменьшение эластической тяги альвеол при выдохе в последующем *облегчает вдох*, так как при вдохе эластическую тягу легких необходимо преодолевать. Следовательно, сурфактант уменьшает расход энергии на обеспечение внешнего дыхания. Во время вдоха из-за постепенного уменьшения толщины пленки сурфактанта активность его уменьшается. При этом поверхностное натяжение жидкости постепенно увеличивается, что предотвращает *перерастяжение легких*.

Сурфактант облегчает диффузию кислорода из альвеол в кровь вследствие хорошей растворимости кислорода в нем.

Выполняет защитную роль: 1) обладает бактериостатической активностью; 2) защищает стенки альвеол от повреждающего действия окислителей и перекисей; 3) обеспечивает обратный транспорт пыли и микробов по воздухоносному пути; 4) уменьшает проницаемость легочной мембраны, что является профилактикой развития отека легких в связи с уменьшением выпотевания жидкости из крови в альвеолы. У курильщиков чаще, чем у некурящих, встречаются заболевания легких и других органов, поскольку защитные свойства сурфактанта ослабевают, уменьшается активность альвеолярных макрофагов, снижаются защитные функции легких в целом.

Функции воздухоносных путей

Газообменная функция — доставка атмосферного воздуха в газообменную область и проведение газовой смеси из легких в атмосферу. Воздухоносные пути начинаются с отверстий носа и рта и включают: полость рта (при ротовом дыхании), носоглотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16-й генерации включительно (см. рис. 10.1). Бронхи и бронхиолы последовательно дихотомически делятся. До 16-й генерации включительно бронхиолы не имеют альвеол, поэтому непосредственного газообмена между ними и кровью не происходит (*проводящая зона*). Последующие три генерации (17–19) называют *дыхательными бронхиолами* (*переходная зона*). На дыхательных бронхиолах имеются альвеолы, однако они составляют всего лишь 2% от общего их числа в легких. Газовая смесь дыхательных бронхиол по своему составу приближается к альвеолярной смеси — чем ближе к альвеолярным ходам, тем меньше различие состава их газов. Последние четыре генерации (20–23) представляют собой альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, они несут на себе основное количество альвеол (около 98% от общего их числа), где и происходит обмен между альвеолярной газовой смесью и кровью (*дыхательная зона*).

Негазообменные функции воздухоносных путей осуществляются в основном слизистой оболочкой носа.

1. *Очищение вдыхаемого воздуха от пылевых частиц* осуществляется главным образом в волосяном фильтре в преддверии носа и носовых ходах (верхний, средний и нижний). Мельчайшие пылевые частицы (до 1 мкм), прошедшие дальше, оседают на слизистой оболочке носа и смешиваются с ее секретом (за сутки его вырабатывается 100–500 мл). Со слизью с помощью мерцательного эпителия пылевые частицы передвигаются к глотке и покидают организм или попадают в пищеварительный тракт. Очищению воздуха от пылевых частиц способствуют кашель и чиханье — защитные рефлексы, рефлексогенной зоной которых являются механические (тактильные), химические и термические рецепторы. Импульсы от них поступают в дыхательный центр по афферентным волокнам тройничного нерва. Бóльшая часть крупных частиц (85%) удаляется из организма через носовые ходы. Обеззараживание вдыхаемого воздуха осуществляется носовой слизью, обладающей бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что связано с наличием в ней муцина и лизоцима.

2. *Увлажнение вдыхаемого воздуха* начинается еще в верхних дыхательных путях, и в первую очередь в полости носа насыщением воздуха влагой слизистой

оболочки. Слизь образуется в результате фильтрации жидкости из кровеносных капилляров, выделений из желез слизистой оболочки и слезных желез. За сутки из слизистой оболочки носа может испариться в зависимости от температуры и влажности воздуха до 0,5 л воды. Оптимальная влажность воздуха (достигает 100%) обеспечивает хорошую работу мерцательного эпителия бронхов.

3. *Согревание воздуха* — уже на уровне 10-й генерации воздух нагревается до 37 °С. На это приходится 10% общей теплоотдачи. Особую роль в согревании вдыхаемого воздуха играет слизистая оболочка носа, богато снабженная кровеносными сосудами. При дыхании носом температура воздуха уже в носоглотке доходит до 35–36 °С. При раздражении чувствительных окончаний тройничного нерва холодным воздухом афферентные импульсы поступают к парасимпатическим центрам продолговатого мозга, в результате чего расширяются сосуды оболочки носа, и воздух лучше нагревается. Если температура воздуха выше 37 °С, то он охлаждается до этой температуры.

4. *Воздухоносные пути участвуют в процессах терморегуляции* организма за счет теплопродукции, теплоиспарения и конвекции. *При нарушении носового дыхания или при большой физической нагрузке организм обычно переходит на ротовое дыхание*. При этом воздух быстро проходит в нижние дыхательные воздухоносные пути и не успевает согреваться, что может приводить к простудным заболеваниям (в случае форсированного дыхания холодным воздухом). Вследствие испарения влаги со слизистой развивается сухость во рту.

5. *Воздухоносные пути являются периферическим аппаратом генерации звуков* (*гортань с ее голосовыми связками*). В голосовой щели гортани различают голосовую и дыхательную части. Голосовая (передняя) часть ограничена голосовыми связками. Истинные голосовые связки состоят из исчерченных мышц.

Функции грудной клетки в процессе дыхания — обеспечение сужения и расширения легких, а значит, их вентиляции. В плевральной щели — отрицательное давление, которое играет важную роль в процессах внешнего дыхания. Грудная клетка предохраняет легкие от высыхания и механического повреждения.

10.2. МЕХАНИЗМ ВДОХА И ВЫДОХА. ОБЪЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ

Отрицательное давление в плевральной щели играет важную роль в процессах вдоха и выдоха.

Понятие об отрицательном давлении в плевральной щели — это величина, на которую давление в плевральной щели ниже атмосферного; при спокойном дыхании оно равно –4 мм рт. ст. в конце выдоха и –8 мм рт. ст. в конце вдоха. Таким образом, реальное давление в плевральной щели составляет величину порядка 752–756 мм рт. ст. (если атмосферное 760 мм рт. ст.) и зависит от фазы дыхательного цикла. Отрицательное давление уменьшается в направлении сверху вниз примерно на 0,2 мм рт. ст. на каждый сантиметр, так как верхние отделы легких растянуты сильнее нижних, которые несколько сжаты под действием собственного веса.

Значение отрицательного давления в плевральной щели заключается в том, что оно: 1) *обеспечивает куполообразное положение диафрагмы*, так как давление в грудной полости ниже атмосферного, а в брюшной полости оно несколько выше атмосферного за счет тонуса мышц стенки живота; 2) обеспечивает смещение диафрагмы вниз при сокращении ее мышцы во время вдоха; 3) способствует также притоку крови по венам к сердцу; 4) сжатию грудной клетки при выдохе (см. разд. 10.2, ниже).

Происхождение отрицательного давления. В процессе развития организма рост легких отстает от роста грудной клетки. Поскольку на легкое атмосферный воздух действует только с одной стороны — через воздухоносные пути, оно растянуто и прижато к внутренней стороне грудной клетки. Вследствие растянутого состояния легких возникает сила, стремящаяся вызвать спадение легких. Эта сила называется *эластической тягой легких* (ЭТЛ) — на рис. 10.2 она указана короткими стрелками, направленными внутрь. О том, что легкие находятся в растянутом состоянии, свидетельствует факт их спадения при пневмотораксе (греч. *pneuma* — воздух, *torax* — грудь) — патологическом состоянии, возникающем при нарушении герметичности плевральной щели, в результате чего ее заполняет атмосферный воздух, оказываясь между висцеральным и париетальным листками плевры. Эластичность — способность ткани возвращаться в исходное состояние после прекращения действия растягивающей силы. Так как плевральная щель в норме не сообщается с атмосферой, давление в ней ниже атмосферного на величину ЭТЛ: *при спокойном вдохе на –8 мм рт. ст.*, *при спокойном выдохе на –4 мм рт. ст.* Фильтрующаяся в плевральную щель жидкость всасывается обратно висцеральной и париетальной плеврами в лимфатическую систему, что является важным фактором в поддержании отрицательного давления в плевральной щели.

Составными элементами ЭТЛ являются: 1) *эластиновые и коллагеновые волокна*, 2) *гладкие мышцы сосудов легких* и, главное, 3) *поверхностное*

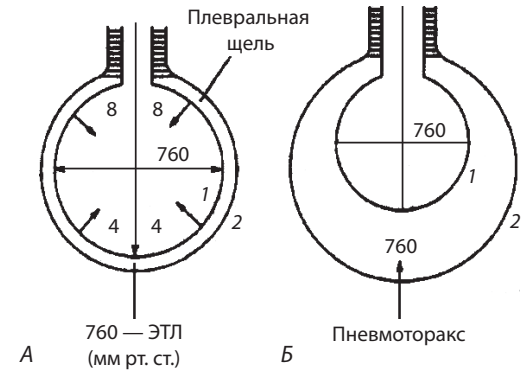

Рис. 10.2. Состояние легких и грудной клетки в конце спокойного выдоха (*А*), расширение грудной клетки и спадение легких при пневмотораксе (*Б*):

1 — легкие; *2* — грудная клетка; ЭТЛ — эластическая тяга легких

натяжение пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол. Силы поверхностного натяжения составляют $^2/_3$ величины ЭТЛ, причем величина поверхностного натяжения альвеолярной пленки существенно уменьшается в присутствии *сурфактанта*.

Механизм вдоха. Вдох происходит с помощью трех одновременно протекающих процессов: 1) расширения грудной клетки, 2) увеличения объема легких, 3) поступления воздуха в легкие. У здоровых молодых мужчин разница между окружностью грудной клетки в положении вдоха и выдоха составляет 7–10 см, а у женщин — 5–8 см.

Расширение грудной клетки при вдохе обеспечивается сокращением инспираторных мышц — диафрагмы, наружных межреберных и межхрящевых, которые действуют так же, как и наружные межреберные мышцы. Грудная клетка при вдохе расширяется в трех направлениях.

В вертикальном направлении грудная клетка расширяется в основном за счет сокращения диафрагмы и смещения ее купола вниз, поскольку точки прикрепления периферических ее частей к внутренней поверхности грудной клетки по всему периметру находятся ниже купола диафрагмы (рис. 10.3). При спокойном вдохе он опускается примерно на 2 см, при глубоком вдохе — до 10 см. Диафрагмальная мышца — главная дыхательная мышца (в норме вентиляция легких на $^2/_3$ осуществляется за счет ее движений). Диафрагма принимает участие в обеспечении кашлевой реакции, рвоты, натуживания, икоты, в родовых схватках.

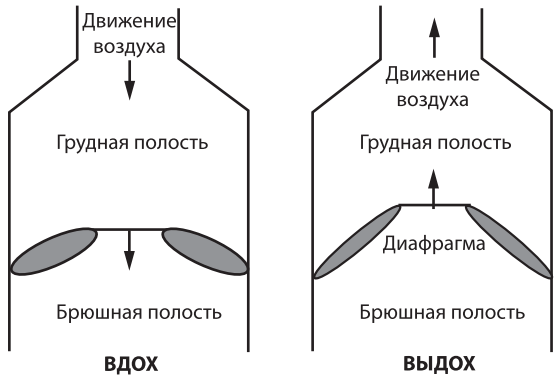

Рис. 10.3. Положение главной дыхательной мышцы — диафрагмы при вдохе и выдохе

Во фронтальном направлении грудная клетка расширяется благодаря некоторому разворачиванию ребер в стороны при движении их вверх.

В сагиттальном направлении грудная клетка расширяется вследствие удаления концов ребер и грудины вперед при поднятии их.

Механизм поднятия ребер. Наружные межреберные мышцы при своем сокращении с одинаковой силой (*F*) верхнее ребро тянут вниз, а нижнее поднимают вверх, однако система из каждой пары ребер поднимается вверх (рис. 10.4).

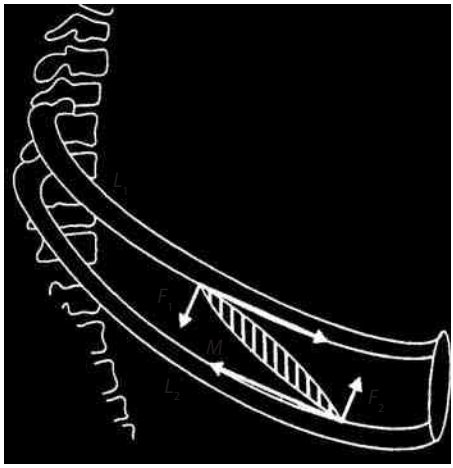

Рис. 10.4. Механизм поднятия ребер при вдохе в результате сокращения наружных межреберных мышц (*M*):

F_1 — сила, опускающая ребро; F_2 — сила, поднимающая ребро; L_1, L_2 — плечи действия сил F_1 и F_2

Это связано с тем, что момент силы F_2, направленной вверх, больше момента силы F_1, направленной вниз, поскольку плечо действия силы со стороны нижнего ребра (L_2) больше плеча со стороны верхнего ребра (L_1), т.е. $F_1 = F_2$, но $L_2 > L_1$; поэтому $F_2L_2 > F_1L_1$.

Расширению грудной клетки способствуют также и силы ее упругости, так как грудная клетка в процессе выдоха сильно сжимается с помощью ЭТЛ, вследствие чего она стремится расшириться. Поэтому энергия при вдохе расходуется только на частичное преодоление ЭТЛ и брюшной стенки, а грудная клетка поднимается сама и расширяется при этом примерно до 60% жизненной емкости. Расширяющаяся грудная клетка способствует также преодолению ЭТЛ. Вместе с расширением грудной клетки расширяются и легкие. При расширении грудной клетки движение нижних ребер оказывает большее влияние на ее объем (их концы подвижней) и одновременно с движением диафрагмы вниз обеспечивает лучшую вентиляцию нижних долей легких, чем верхушек легких.

Увеличение объема легких при вдохе объясняют по-разному: легкие расширяются либо вследствие увеличения отрицательного давления в плевральной щели, либо силы адгезии (слипания париетального и висцерального листков плевры), либо того и другого.

По нашему мнению, легкие расширяются под действием атмосферного давления воздуха, направленного на них только с одной стороны (через воздухоносные пути); вспомогательную роль выполняют силы сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры. Сила, с которой легкие прижаты к внутренней поверхности грудной клетки атмосферным воздухом, равна $P_{АТМ}$ – ЭТЛ.

С целью улучшения восприятия материала изменением величины давления в самих легких (на вдохе –2 мм рт. ст., на выдохе +2 мм рт. ст.) можно пренебречь.

Снаружи на грудную клетку действует $P_{АТМ}$, но на легкие оно не передается, поэтому на них действует только одностороннее атмосферное давление через

воздухоносные пути. Поскольку снаружи на грудную клетку действует $P_{АТМ}$, а изнутри — $P_{АТМ}$–$P_{ЭТЛ}$, при вдохе необходимо преодолеть силу ЭТЛ. При вдохе ЭТЛ увеличивается вследствие расширения (растяжения) легких, поэтому увеличивается и отрицательное давление в плевральной щели. *А это означает, что увеличение отрицательного давления в плевральной щели является не причиной, а следствием расширения легких.*

Расширению легких при вдохе способствует сила сцепления (адгезии) между висцеральным и париетальным листком плевры. Но эта сила крайне мала по сравнению с атмосферным давлением, действующим на легкие через воздухоносные пути. Об этом свидетельствует тот факт, что легкие при открытом пневмотораксе спадаются, когда воздух поступает в плевральную щель и на легкие с обеих сторон (и со стороны альвеол, и со стороны плевральной щели) действует одинаковое атмосферное давление (см. рис. 10.2). Поскольку легкие в условиях пневмоторакса отрываются от внутренней поверхности грудной клетки, это означает, что ЭТЛ превосходит силу сцепления между париетальным и висцеральным листком плевры. Поэтому сила сцепления не может обеспечить растяжение легких при вдохе, так как она меньше ЭТЛ, действующей в противоположном направлении.

Все изложенное свидетельствует о том, что легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе, в основном вследствие действия на них атмосферного давления только с одной стороны — через воздухоносные пути. Оно действует постоянно — и на вдохе, и на выдохе. При расширении грудной клетки и легких давление в последних уменьшается примерно на 2 мм рт. ст., но такое уменьшение нельзя считать важными, поскольку на легкие продолжает действовать давление, равное $P_{АТМ}$ –2 мм рт. ст. Это давление и прижимает легкие к внутренней поверхности грудной клетки — именно поэтому легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе.

Воздух поступает в легкие при их расширении вследствие некоторого (на 2 мм рт. ст.) уменьшения давления в них. Этого незначительного градиента давления достаточно, поскольку воздухоносные пути имеют большой просвет и не оказывают существенного сопротивления движению воздуха. Кроме того, увеличение ЭТЛ при вдохе обеспечивает дополнительное расширение бронхов. *Вслед за вдохом плавно начинается выдох, который при спокойном дыхании осуществляется без непосредственной затраты энергии — вторично-активно (в основном за счет ЭТЛ, которая увеличилась при вдохе вследствие растяжения легких).*

Механизм выдоха. Выдох — это три одновременно происходящих процесса: 1) сужение грудной клетки; 2) уменьшение объема легких; 3) изгнание воздуха из легких. Экспираторными мышцами являются внутренние межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки.

Сужение грудной клетки при выдохе обеспечивается ЭТЛ и эластической тягой брюшной стенки. Это достигается следующим образом. При вдохе растягиваются легкие, вследствие чего возрастает ЭТЛ. Кроме того, диафрагма опускается вниз и оттесняет органы брюшной полости, растягивая при этом

саму брюшную стенку, вследствие чего увеличивается ее эластическая тяга. Как только прекращается поступление импульсов к мышцам вдоха по диафрагмальным и межреберным нервам, прекращается возбуждение мышц вдоха, вследствие чего они расслабляются. После этого грудная клетка сужается под влиянием ЭТЛ и постоянно имеющегося тонуса мышц брюшной стенки — при этом органы брюшной полости оказывают давление на диафрагму и поднимают ее. Поднятию купола диафрагмы способствует также ЭТЛ. *Сужению грудной клетки* (*опусканию ребер*) *способствует также ее масса*, но главную роль играет ЭТЛ.

Механизм передачи ЭТЛ на грудную клетку и сужения ее. Это реализуется за счет уменьшения давления атмосферного воздуха на грудную клетку изнутри через воздухоносные пути и легкие (см. рис. 10.2). Уменьшение давления равно силе ЭТЛ, так как с внутренней стороны реальное давление, оказываемое воздухом на грудную клетку, равно $P_{АТМ} - P_{ЭТЛ}$, а снаружи на грудную клетку действует $P_{АТМ}$. Этот перепад давлений действует и на вдохе, и на выдохе, но вдоху он препятствует (преодоление ЭТЛ), а выдоху, наоборот, способствует. ЭТЛ сжимает грудную клетку, как пружину.

Сила сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры мала и не добавляется к ЭТЛ, и не вычитается из нее, а только способствует удержанию листков плевры друг с другом.

Легкие сжимаются при выдохе под действием их собственной эластической тяги, которая обеспечивает сужение и грудной клетки.

Воздух изгоняется из легких вследствие повышения давления в них (при спокойном выдохе — на 2 мм рт. ст.), так как объем легких при выдохе уменьшается, что ведет к сжатию воздуха и выдавливанию его из легких.

Расход энергии на обеспечение вдоха и выдоха. При спокойном дыхании на работу дыхательных мышц затрачивается всего лишь около 1% потребляемого организмом кислорода (ЦНС потребляет 20% O_2, Na/K-помпа расходует 30% всей энергии организма в покое).

Во-первых, расход энергии на обеспечение внешнего дыхания так мал потому, что при вдохе грудная клетка расправляется сама за счет собственных упругих сил и способствует преодолению ЭТЛ, увеличившейся при вдохе, — легкие растянуты, как эластичная резина.

Во-вторых, мало́ неэластическое сопротивление вдоху и выдоху. Его составляют следующие компоненты: 1) аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей; 2) вязкое сопротивление тканей; 3) инерционное сопротивление. При спокойном дыхании энергия затрачивается в основном на преодоление ЭТЛ и эластической тяги брюшной стенки. При тяжелой физической работе расход энергии на обеспечение вентиляции легких может возрастать до 20% от общего расхода энергии организмом — в основном из-за возрастания аэродинамического сопротивления вдоху и выдоху.

В-третьих, расход энергии на вентиляцию легких так мал потому, что внешнее звено системы дыхания работает подобно качелям — ***это главное*** (рис. 10.5). *Дело в том, что большая часть энергии сокращения мышц, обеспе-*

чивающей расширение грудной клетки при вдохе, переходит в потенциальную энергию ЭТЛ и эластической тяги брюшной стенки — они растягиваются. Эта накопившаяся потенциальная энергия эластической тяги при вдохе обеспечивает выдох — сжатие, как пружины, грудной клетки после расслабления мышц вдоха. Вследствие сжатия грудной клетки при выдохе возрастают силы упругости ***грудной клетки,*** способствующие ее расширению при очередном вдохе. Подобный переход одного вида энергии в другой и обратно происходит в каждом цикле дыхания, что мы и называем «дыхательными качелями» (см. рис. 10.5).

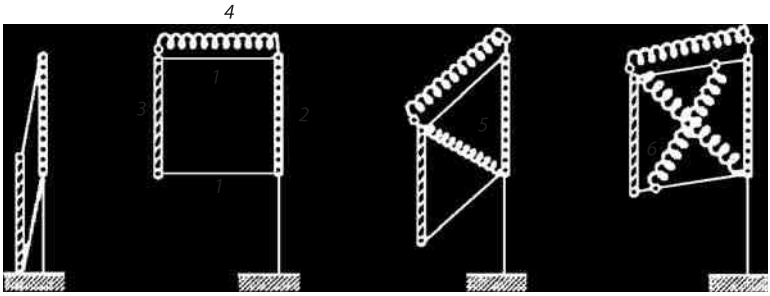

Рис. 10.5. Положение грудной клетки при действии различных сил (модель «дыхательные качели»):

1 — ребра; *2* — позвоночник; *3* — грудина; *4* — упругие силы грудной клетки; *5* — ЭТЛ; *6* — наружные межреберные мышцы

Экскурсия грудной клетки, в том числе при интенсивной мышечной работе, осуществляется в пределах 50–60% жизненной емкости легких, что установлено в исследованиях на спортсменах при различных физических нагрузках (В.В. Карпман). При спокойном дыхании человек использует всего около 10% жизненной емкости легких. Это следует из того факта, что дыхательный объем составляет около 450 мл, а жизненная емкость легких достигает 4500 мл. Поскольку грудная клетка может расширяться сама за счет собственных упругих сил до 60% жизненной емкости легких, то фактически при любой интенсивности физической деятельности энергия мышечного сокращения при вдохе расходуется в основном лишь на преодоление прироста эластической тяги брюшной стенки и ЭТЛ, так как в конце спокойного выдоха ЭТЛ, сжимающая грудную клетку, и силы упругости грудной клетки, стремящиеся ее расширять, равны между собой. *Таким образом, грудная клетка при вдохе расширяется сама без непосредственной затраты энергии* (*вторично-активно*) *— за счет собственных упругих сил, энергия при вдохе расходуется только на увеличение ЭТЛ, т.е. на растяжение легких.*

Поскольку внешнее звено системы дыхания работает как качели, расход энергии на обеспечение внешнего дыхания в покое незначителен. ***Именно поэтому организм так легко дышит, усилия не замечая!*** Дыхание происходит на подсознательном уровне, как и деятельность внутренних органов (сердца, желудка и т.д.). И только при фиксации внимания дыхательные движения осознаются.

Объемы и емкости легких. *Объемы вентиляции легких* зависят от глубины вдоха и выдоха и частоты дыхания. Вентиляция легких — это газообмен между атмосферным воздухом и легкими. Повышение метаболических потребностей организма сопровождается непроизвольным усилением дыхания (*гиперпноэ*). Произвольное усиление дыхания, не связанное с метаболическими потребностями организма, называют *гипервентиляцией*. Интенсивность вентиляции легких в значительной степени зависит от физической и эмоциональной нагрузок, от возраста, роста и пола.

Различают легочные объемы и емкости, при этом под термином «емкость» понимают совокупность нескольких объемов (рис. 10.6).

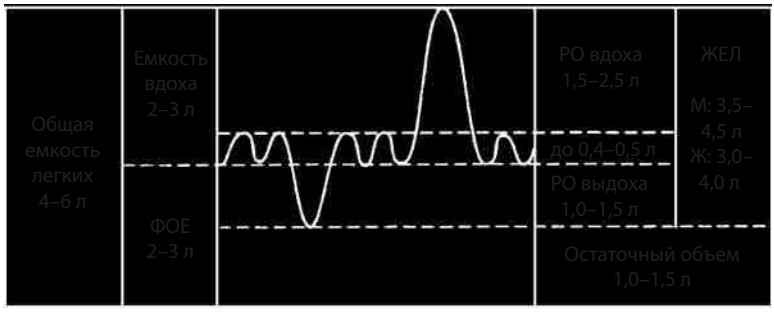

Рис. 10.6. Легочные объемы и емкости:
ЖЕЛ — жизненная емкость легких; РО — резервный объем; ФОЕ — функциональная остаточная емкость

Легочные объемы. 1. *Дыхательный объем* (ДО) — это объем воздуха, который человек вдыхает и выдыхает при спокойном дыхании, при этом продолжительность одного цикла дыхания составляет 4–6 с, акт вдоха проходит несколько быстрее. Такое дыхание называется *эйпноэ* (хорошее дыхание). 2. *Резервный объем вдоха* (РО вдоха) — максимальный объем воздуха, который человек может дополнительно вдохнуть после спокойного вдоха. 3. *Резервный объем выдоха* (РО выдоха) — максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха. 4. *Остаточный объем* (ОО) — объем воздуха, остающийся в легких после максимального выдоха. В патологических случаях (пневмоторакс) бóльшая часть остаточного воздуха выходит, а в легком остается *минимальный объем воздуха*. Этот воздух задерживается в так называемых воздушных ловушках, так как часть бронхиол спадается раньше альвеол (концевые и дыхательные бронхиолы не содержат хрящей). Поэтому легкое человека, хотя

бы раз вдохнувшего после рождения, не тонет в воде (тест для определения в судебно-медицинской экспертизе, живым ли родился ребенок: легкое мертворожденного тонет в воде, так как не содержит воздуха).

Емкости легких. 1. *Жизненная емкость легких* (ЖЕЛ) — это наибольший объем воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха. У молодых людей должную величину ЖЕЛ можно рассчитать по формуле: ЖЕЛ = Рост (м) × 2,5 (л).

2. *Функциональная остаточная емкость* (ФОЕ) — количество воздуха, остающееся в легких после спокойного выдоха, — равна сумме остаточного объема и резервного объема выдоха.

3. *Общая емкость легких* (ОЕЛ) — объем воздуха в легких на высоте максимального вдоха — равна сумме ЖЕЛ плюс остаточный объем. Общая емкость легких, как и другие объемы и емкости, весьма вариабельна и зависит от пола, возраста и роста. У молодых людей в возрасте 20–30 лет она составляет около 6 л, у 50–60-летних мужчин — около 5,5 л.

Из всех этих величин наибольшее практическое значение имеют ДО, ЖЕЛ и ФОЕ. *Жизненная емкость легких* является показателем подвижности грудной клетки и растяжимости легких — при различных патологических процессах ЖЕЛ может сильно уменьшаться. Однако значительное уменьшение ЖЕЛ отнюдь не обязательно ведет к ухудшению оксигенации крови и уменьшению удаления CO_2, так как даже при максимальной физической нагрузке используется не более 60% ЖЕЛ. Этот показатель также весьма вариабелен и зависит от роста, пола (у женщин он на 25% меньше), возраста — после 40 лет снижается. ФОЕ сохраняет некоторый резерв кислорода при вынужденной задержке дыхания (например, при нырянии, при действии веществ с едким запахом), в результате чего дыхание произвольно или непроизвольно прекращается. *Функциональная остаточная емкость* обеспечивает стабилизацию альвеолярной газовой смеси, несмотря на то что она обновляется порциями.

Минутный объем воздуха (МОВ) — это объем воздуха, проходящего через легкие за 1 мин. Он составляет в покое 6–8 л, частота дыхания — 14–18 в минуту. При интенсивной мышечной нагрузке МОВ может достигать 100 л.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) — это объем воздуха, проходящий через легкие за 1 мин при максимально возможной глубине и частоте дыхания. Но дышать испытуемый должен не более 10 с, поскольку может развиться респираторный алкалоз, головокружение. Полученный результат умножают на 6. При прочих равных условиях МВЛ характеризует проходимость дыхательных путей, а также упругость грудной клетки и растяжимость легких. МВЛ — один из вариантов форсированного дыхания. У молодого человека МВЛ может достигать 120–150 л/мин, а у спортсменов — до 180 л/мин; она зависит от возраста, роста, пола человека.

Компьютерный спироанализатор, как правило, указывает и должные значения измеренных параметров, сопоставляет должные и измеренные величины и делает заключение о наличии или отсутствии нарушений функции внешнего дыхания и преимущественном характере этих нарушений.

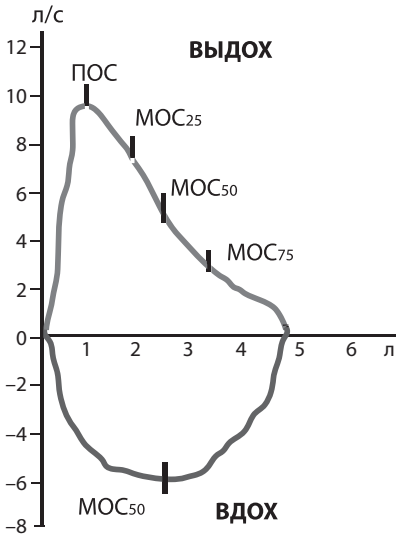

Рис. 10.7. Компьютерный спироанализ максимальной вентиляции легких (МВЛ)

Так, индекс Тиффно рассчитывается как $ОФВ_1$/ЖЕЛ. Он показывает, какую часть ЖЕЛ пациент выдыхает за 1 с форсированного выдоха. У здорового человека составляет не менее 80%. Снижение его до 70% свидетельствует о развитии умеренной бронхиальной обструкции. Падение индекса Тиффно ниже 60% характеризует выраженные вентиляционные нарушения. Удобство этого показателя состоит в том, что не требуется расчета должных величин.

Пиковая экспираторная объемная скорость (ПОС) — это максимальная объемная скорость выдоха при определении ФЖЕЛ (рис. 10.7). У здоровых лиц индекс отражает проходимость «центральных» дыхательных путей и силу, развиваемую дыхательными мышцами. ПОС может быть определена по кривой «поток–объем» методом спироанализа или в порядке самоконтроля при помощи пикфлоуметра. ПОС широко применяется при динамическом наблюдении в целях подбора эффективной терапии больных бронхиальной астмой. ПОС может быть измерена с помощью простых портативных индивидуальных пикфлоуметров, применение которых позволяет больным в порядке самоконтроля оценивать проходимость дыхательных путей.

Максимальная объемная скорость (МОС) выдоха на уровне 25, 50, 75% от ФЖЕЛ ($МОС_{25\%}$, $МОС_{50\%}$ и $МОС_{75\%}$) — это экспираторные потоки, достигнутые на уровне обозначенного легочного объема во время выполнения форсированного выдоха, начинающегося из положения ОЕЛ (общая емкость легких). Расчет этих показателей проводится автоматически спироанализатором.

В клинике проводятся и другие варианты спироанализа для уточнения диагноза заболевания.

Форсированное дыхание наблюдается при больших физических нагрузках, при патологических состояниях, при исследовании функционального состояния дыхательного аппарата. Оно обеспечивается вовлечением в сокращение ряда дополнительных мышц и осуществляется с большой затратой энергии, так как при этом резко возрастает неэластическое сопротивление.

При форсированном вдохе вспомогательную роль играют все мышцы, прикрепленные к костям плечевого пояса, черепу или позвоночнику и способные поднимать ребра. Это — грудино-ключично-сосцевидная, трапециевидная, обе грудные мышцы, передняя зубчатая мышца, мышца, поднимающая лопатку, и лестничная мышца.

Форсированный выдох также осуществляется с дополнительной непосредственной затратой энергии, прежде всего *в результате сокращения внутренних*

межреберных мышц. Их направление противоположно направлению наружных межреберных мышц, поэтому в результате их сокращения ребра опускаются. Важнейшими вспомогательными экспираторными мышцами являются *мышцы брюшной стенки*, при сокращении которых органы брюшной полости сдавливаются и смещаются кверху вместе с диафрагмой, способствуя уменьшению вертикального размера грудной клетки. Способствуют форсированному выдоху также *задние зубчатые мышцы*. Естественно, при форсированном дыхании действуют также *все силы, с помощью которых осуществляется спокойное дыхание*. При форсированном вдохе отрицательное давление в легких и в плевральной щели увеличивается, а при форсированном выдохе оно может существенно подниматься.

Режим дыхания устанавливается непроизвольно и при физической работе, и в покое. Человек сознательно (произвольно) обычно не контролирует частоту и глубину дыхания, хотя это возможно. Обычно частота и глубина дыхания определяются самой физической нагрузкой. Организм спонтанно (непроизвольно) устанавливает режим дыхания, согласно своим физическим возможностям и потребностям в данный момент. Конечно, глубокое дыхание более эффективно для газообмена в легких, так как при этом часть воздуха может поступать конвективным способом непосредственно в альвеолы. Однако дышать глубоко при интенсивной мышечной нагрузке становится трудно, поскольку сильно возрастает неэластическое сопротивление (аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей, вязкое сопротивление тканей и инерционное сопротивление). Поэтому при форсированном дыхании расход энергии на обеспечение работы внешнего звена системы дыхания возрастает от 1% общего расхода в покое до 20% при тяжелой физической работе. При этом у тренированных лиц увеличение вентиляции легких при физической нагрузке осуществляется преимущественно за счет углубления дыхания, а у нетренированных — в основном за счет учащения дыхания до 40–50 в минуту. Кроме того, при интенсивной физической работе человек незаметно для себя нередко переходит с носового дыхания на дыхание ртом, поскольку носовое дыхание создает примерно 50% сопротивления воздушному потоку. Сознательное стремление дышать реже, но глубже при интенсивной физической нагрузке ведет также к увеличению мышечной работы на преодоление возрастающей ЭТЛ при глубоком вдохе.

Тип дыхания зависит от рода трудовой деятельности и пола. У мужчин более выражен брюшной тип дыхания, у женщин — главным образом грудной тип. При брюшном типе в результате мощного сокращения диафрагмы органы брюшной полости смещаются вниз, поэтому при вдохе живот «выпячивается». Грудной тип дыхания в значительной степени обеспечивается за счет работы межреберных мышц. Все же доминирование того или другого типа дыхания зависит главным образом от вида трудовой деятельности (вернее, от положения тела при ее выполнении). Так, если выполнение физической работы затрудняет грудное дыхание, то преимущественно брюшной тип дыхания формируется и у женщин.

Вентиляция альвеол обычно осуществляется диффузионным способом. Это объясняется тем, что многократное дихотомическое деление бронхиол ведет к увеличению суммарного поперечного сечения воздухоносного пути в дистальном направлении и, естественно, к увеличению его объема. Поэтому воздух конвективным способом не доходит до альвеол, так как при спокойном дыхании в организм поступает около 450 мл воздуха, а объем воздухоносных путей вместе с переходной зоной составляет 350 мл, вследствие чего в альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, суммарный объем которых равен 1300 мл, поступает лишь 100 мл свежего воздуха, причем альвеол здесь очень мало. Только при интенсивной мышечной работе (например, спортсмены-бегуны вдыхают до 2250 мл воздуха) альвеолярная смесь газов на $^1/_3$ обновляется свежим воздухом.

10.3. ГАЗООБМЕН МЕЖДУ АЛЬВЕОЛАМИ И КРОВЬЮ ОРГАНИЗМА

Обмен газов между кровью организма и альвеолами осуществляется с помощью диффузии: CO_2 выделяется из крови в альвеолы, O_2 поступает из альвеол в венозную кровь, пришедшую в легочные капилляры из всех органов и тканей организма. При этом венозная кровь, богатая CO_2 и бедная O_2, превращается в артериальную, насыщенную O_2 и обедненную CO_2.

Таблица 10.1

Po_2 и Pco_2 в альвеолах и напряжение этих газов в крови, мм рт. ст. и кПа (цифры в скобках)

Газ	Венозная кровь, поступающая в легкие	Альвеолярная смесь газов	Артериальная кровь, оттекающая от легких
O_2	40 (5,3)	100 (13,3)	100 (13,3)
CO_2	46 (6,1)	40 (5,3)	40 (5,3)

Движущей силой, обеспечивающей газообмен в альвеолах, является *градиент парциального давления газов* — разность парциальных давлений Po_2 и Pco_2 в альвеолярной смеси газов и напряжений этих газов в крови (табл. 10.1). Согласно закону Фика, *скорость диффузии газа прямо пропорциональна площади барьера* и *градиенту парциального давления газа* и *обратно пропорциональна толщине барьера*. Парциальное давление газа (*partialis* — частичный) — это часть общего давления газовой смеси, приходящаяся на долю данного газа. Напряжение газа в жидкости зависит только от парциального давления газа над жидкостью, и они равны между собой. Парциальное давление газа в смеси, согласно закону Дальтона, прямо пропорционально его объемному содержанию. Для его расчета необходимо от показателя общего давления газовой смеси вычислить процент, равный содержанию этого газа в смеси. При этом следует учесть парциальное давление водяных паров. Так, например, парциальное давление водяных паров в газовой смеси в альвеолах при температуре

тела 37 °С составляет 47 мм рт. ст., на долю давления газовой смеси приходится 760 – 47 = 713 мм рт. ст. Используя процентное содержание кислорода в альвеолярной смеси газов (14%), рассчитываем P_{O_2}:

$$P_{O_2} = (713 \times 14) / 100 \approx 100 \text{ мм рт. ст.}$$

Факторы, способствующие диффузии газов в легких

1. *Большая скорость диффузии газов* через тонкую легочную мембрану (около 1 мкм). Выравнивание P_{O_2} в альвеолах и крови в легких происходит примерно за 0,25 с; кровь находится в капиллярах легких в среднем около 0,5 с, т.е. в 2 раза больше. Скорость диффузии CO_2 в 20 раз больше таковой O_2.

2. *Свойства газа*. Углекислый газ диффундирует в 20–25 раз быстрее, чем кислород, что обусловлено лучшей его растворимостью в жидкости и мембранах. Именно поэтому обмен CO_2 в легких происходит достаточно полно, несмотря на небольшой градиент парциального давления этого газа и его напряжения — всего 6 мм рт. ст. (для кислорода — до 60 мм рт. ст.).

3. *Большая диффузионная поверхность* (контакта легочных капилляров и альвеол 60–120 м^2). Каждый капилляр контактирует с 5–7 альвеолами, которые представляют собой пузырьки диаметром 0,3–0,4 мм, образованные эпителиоцитами.

4. *Корреляция между кровотоком в данном участке легкого* (Q) *и его вентиляцией* (V). Если участок легкого плохо вентилируется, то кровеносные сосуды в этой области суживаются и даже полностью закрываются. Это осуществляется с помощью механизмов местной саморегуляции — посредством реакций гладкой мускулатуры: при снижении в альвеолах P_{O_2} возникает вазоконстрикция, при увеличении — вазодилатация. Благодаря этим реакциям отношение объема вентиляции легких к объему кровотока в них (V/Q) в норме составляет 0,8–0,9, что очень важно для поддержания нормального газового состава артериальной крови. Существует несколько объяснений этой саморегуляции, однако их считать убедительными нельзя.

5. *Интенсивность вентиляции и кровообращения* различных отделов легких, которая зависит от положения тела: в вертикальном положении лучше вентилируются нижние отделы, в горизонтальном — отделы легких, находящиеся внизу (в положении на спине — дорсальные, на животе — вентральные, на боку — тоже нижней части легких). Это объясняется тем, что отделы легких, находящиеся снизу, сжаты под действием собственного веса легких, так как они не имеют жесткого каркаса, а отделы легких, находящиеся сверху, растянуты. Поэтому при вдохе нижние отделы легких имеют бóльшую возможность расправляться. *Примерно так же изменяется и кровообращение в легких*. Так, например, в положении человека сидя верхушки легких снабжаются кровью на 15% меньше, в положении стоя на 25% меньше, чем средние отделы легких. Это необходимо учитывать в клинической практике — при сердечно-легочной недостаточности следует рекомендовать пациенту постельный режим, так как положение лежа улучшает газообмен между кровью и смесью газов в альвеолах.

Изменение состава газовой смеси в легких при дыхании. В покое человек потребляет около 250 мл O_2 и выделяет около 230 мл CO_2, поэтому в альвеолярном воздухе уменьшается количество O_2 и увеличивается — CO_2 (табл. 10.2).

Таблица 10.2

Состав атмосферного воздуха и газовой смеси в легких, %

Компонент	Атмосферный воздух	Выдыхаемая смесь газов	Альвеолярная смесь газов
O_2	20,93	16,0	14,0
CO_2	0,04	4,0	5,5
Азот и инертные газы	78,53	74,9	74,5
Пары воды	0,5	5,5	5,6

Изменения содержания O_2 и CO_2 в альвеолярной смеси газов, происходящие в процессе вентиляции легких, являются следствием потребления организмом O_2 и выделения CO_2. В выдыхаемом воздухе количество O_2 несколько возрастает, а CO_2 — уменьшается по сравнению с альвеолярной газовой смесью, поскольку к ней добавляется воздух воздухоносного пути, не участвующий в газообмене и, естественно, содержащий CO_2 и O_2 в таких же количествах, как и атмосферный воздух. Кровь, обогащенная O_2 и отдавшая CO_2, из легких поступает в сердце и с помощью артерий и капилляров распределяется по всему организму, в различных органах и тканях отдает O_2 и получает CO_2, после чего возвращается в легкие, т.е. O_2 и CO_2 транспортируются кровью.

10.4. ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА КРОВЬЮ

Способы транспорта газов кровью. Газы транспортируются кровью главным образом в виде химической связи и лишь незначительная часть — в виде физического растворения. Общее содержание газов в крови приведено в табл. 10.3.

Таблица 10.3

Общее количество газов в крови, мл/л

Газ	Артериальная кровь	Венозная кровь
O_2	180–200	130–150
CO_2	520	580
N_2	10	10

В *виде физического растворения* транспортируется только 3 мл/л O_2, что крайне мало по сравнению с потребностями организма. Однако эта фаза весьма важна, так как O_2 из капилляров к тканям и O_2 из альвеол в кровь и в эритроцит проходит через физическое растворение. Если учесть, что человек некоторое время может дышать чистым O_2 при давлении до 3 атм, можно добиться увеличения физически растворенного O_2 до 68 мл/л, что и используется в кли-

нической практике при оперативных вмешательствах на сердце или при сердечно-легочной недостаточности. В покое ткани получают достаточно O_2 при наличии его в количестве 50 мл/л. Но даже дыхание с помощью газообменной маски чистым кислородом при обычном для человека давлении 1 атм увеличивает количество физически растворенного O_2 до 23 мл/л и несколько улучшает снабжение организма кислородом в условиях патологии. *В условиях нормального дыхания практически весь O_2 переносится кровью в виде химического соединения с гемоглобином.*

Характеристика гемоглобина. Гемоглобин — это хромопротеид, имеющий молекулярную массу 64 500 Да и состоящий из белка глобина и четырех одинаковых групп гемов. Гем представляет собой протопорфирин, в центре которого расположен ион двухвалентного железа, играющий ключевую роль в переносе O_2. Содержание гемоглобина в крови у мужчин составляет 130–160 г/л, у женщин — 120–140 г/л. *Гемоглобин обладает замечательным свойством присоединять O_2, когда кровь находится в легком, и отдавать O_2, когда кровь проходит по капиллярам всех органов и тканей организма.* После разрушения старых эритроцитов в норме и в результате патологических процессов дыхательная функция гемоглобина прекращается, поскольку он частично «теряется» через почки, выводится с желчью, частично фагоцитируется клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы.

Соединения гемоглобина. Окисигемоглобин (физиологическое состояние) — обратимая связь гема с кислородом (оксигенация), причем валентность железа не изменяется. При этом восстановленный гемоглобин (Hb) становится оксигенированным — HbO_2, а точнее, $Hb(O_2)_4$. Каждый гем присоединяет по одной молекуле кислорода, поэтому одна молекула гемоглобина максимально связывает четыре молекулы O_2. Количество O_2, которое может быть связано в 1 л крови, у мужчин составляет 180–200 мл/л (*кислородная емкость крови*), у женщин — на 10–20% меньше, так как у них меньше Hb.

Патологические соединения гемоглобина см. разд. 9.2.

Образование оксигемоглобина. Связывание кислорода гемоглобином происходит в капиллярах легких. Главным фактором, обеспечивающим образование оксигемоглобина, является высокое парциальное давление O_2 в альвеолах (100 мм рт. ст.; рис. 10.8). Оксигенация происходит очень быстро. Время полунасыщения гемоглобина кислородом составляет всего лишь 0,01 с (длительность пребывания крови в капиллярах легких — в среднем 0,5 с). Пологий характер кривой в верхней ее части образования и диссоциации оксигемоглобина (см. рис. 10.8) свидетельствует о том, что в случае значительного падения Po_2 в легких содержание O_2 в крови сохранится достаточно высоким. Так, даже при падении Po_2 в легких до 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) насыщение гемоглобина кислородом равно 90% — это весьма важный биологический факт: организм все еще будет обеспечен O_2, т.е. имеется высокая надежность механизмов обеспечения организма кислородом, что весьма важно для человека при жизни в горах, полетах на низких высотах — до 3 км.

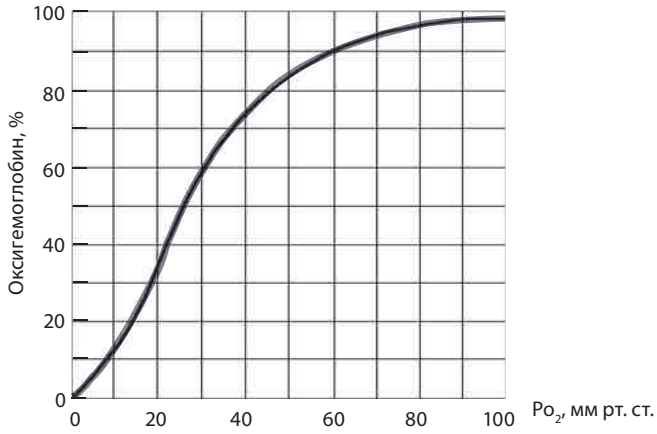

Рис. 10.8. Кривая образования и диссоциации оксигемоглобина при pH 7,4 и температуре 37 °C

Не только образование оксигемоглобина в легких, но и диссоциация его в тканях проходит в пределах одного и того же верхнего участка кривой (75–96% насыщения гемоглобина кислородом). В венозной крови, поступающей в капилляры легких, Po_2 равно 40 мм рт. ст., а в артериальной крови достигает 100 мм рт. ст., как Po_2 в альвеолах. В условиях эксперимента с увеличением Po_2 от 0 до 40 мм рт. ст. насыщение гемоглобина кислородом вначале идет очень быстро, а затем оно сильно замедляется (см. рис. 10.8, нижняя часть кривой).

Имеется ряд вспомогательных факторов, способствующих оксигенации крови: 1) отщепление от карбогемоглобина CO_2 и удаление его (эффект Вериго); 2) понижение температуры в легких; 3) увеличение pH крови (эффект Бора).

Диссоциация оксигемоглобина. *Главным фактором*, обеспечивающим диссоциацию оксигемоглобина, является падение Po_2 при быстром потреблении O_2 тканями (см. рис. 10.8). Это происходит в тканевых капиллярах, куда поступает артериальная кровь. При этом гемоглобин не только отдает O_2 тканям, но и присоединяет образовавшийся в них CO_2. В интерстиции Po_2 уменьшается и составляет около 40 мм рт. ст., на поверхности клеток около 20 мм рт. ст., в митохондриях — около 1% (когда Po_2 в клетке становится равным 0,1 мм рт. ст., клетка погибает). Поскольку возникает большой градиент Po_2 (в пришедшей артериальной крови Po_2 составляет около 95 мм рт. ст.), диссоциация оксигемоглобина идет быстро, и O_2 переходит из капилляров в ткань.

Длительность полудиссоциации равна 0,02 с (время прохождения каждого эритроцита через капилляр большого круга — около 2,5 с), поэтому имеется огромный запас времени для отщепления O_2. Средняя часть кривой имеет крутой наклон, что целесообразно биологически. В случае увеличения потребности в кислороде отдельных органов или организма в целом и увеличения расхода O_2 даже небольшое уменьшение напряжения O_2 ниже 40 мм рт. ст. ведет к значительному ускорению диссоциации оксигемоглобина и обеспечению кислородом интенсивно работающих органов.

Вспомогательные факторы, способствующие диссоциации оксигемоглобина в тканях: 1) *накопление CO_2 в тканях*; 2) *закисление среды*; 3) *повышение температуры тела*; 4) *увеличение количества 2,3-дифосфоглицерата* — промежуточного продукта, который образуется в эритроцитах при расщеплении глюкозы. При гипоксии его образуется больше, что улучшает диссоциацию оксигемоглобина и обеспечение тканей организма кислородом. Ускоряет диссоциацию оксигемоглобина; 5) *АТФ*. Ускорение диссоциации оксигемоглобина при накоплении CO_2 и ионов H^+ в крови объясняется конформационными изменениями белковой части молекулы гемоглобина. Влияние Pco_2 на связь гемоглобина с кислородом открыл отечественный физиолог Б.Ф. Вериго в 1898 г. (*эффект Вериго*); влияние действия pH было открыто датским физиологом Ч. Бором в 1904 г. (*эффект Бора*). В зарубежной литературе оба эффекта называют эффектами Бора.

Степень выраженности влияния всех факторов (падение Po_2 и pH, накопление CO_2 и повышение температуры органа) возрастает при увеличении интенсивности обмена веществ в активно работающем органе, что биологически целесообразно. При этом каждый литр крови, содержащий 180–200 мл O_2, отдает тканям около 45 мл O_2 — артериовенозная разница по кислороду, что составляет 22–23%. Эта часть O_2, поглощаемая тканями, называется *коэффициентом использования кислорода*. Около 140 мл O_2 остается в каждом литре венозной крови, возвращающейся вновь за кислородом в легкие (это резерв организма).

Роль миоглобина в обеспечении мышц кислородом. Молекула миоглобина очень сходна с отдельной субъединицей молекулы гемоглобина. Однако молекулы миоглобина не соединяются между собой с образованием тетрамера, что, по-видимому, объясняет функциональные особенности связывания O_2. Сродство миоглобина к O_2 больше, чем у гемоглобина: уже при напряжении Po_2 3–4 мм рт. ст. 50% миоглобина насыщено кислородом, а при 40 мм рт. ст. этот показатель достигает 95%. Миоглобин труднее отдает кислород. Это своего рода запас O_2, который составляет 14% от общего количества O_2, содержащегося в организме. Оксимиоглобин начинает отдавать кислород только после того, как Po_2 падает ниже 10 мм рт. ст. Благодаря этому он играет в покоящейся мышце роль кислородного депо и отдает O_2 только тогда, когда исчерпываются запасы оксигемоглобина — в частности, во время сокращения мышцы кровоток в капиллярах может прекращаться в результате их сдавливания, мышцы в этот период используют запасенный во время расслабления кислород. Это особенно важно для сердечной мышцы, источником энергии которой является в основном аэробное окисление. В условиях гипоксии содержание миоглобина возрастает, что также биологически целесообразно.

10.5. ТРАНСПОРТ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА КРОВЬЮ

Соединения CO_2, с помощью которых он транспортируется. Углекислый газ, как и кислород, переносится плазмой и эритроцитами (Сеченов И.М., 1859).

В плазме крови содержится несколько больше 60% всего CO_2, причем в основном в виде бикарбоната натрия ($NaHCO_3$, 340 мл/л), т.е. в виде химической связи, 45 мл/л CO_2 — в физически растворенном состоянии и около 15 мл/л CO_2 —в виде H_2CO_3. Всего в венозной крови содержится около 580 мл/л CO_2. При том что Pco_2 ниже, чем Po_2, количество физически растворенного CO_2 в 15 раз больше. Это объясняется гораздо более высоким коэффициентом растворимости CO_2. Содержание CO_2 в крови, как и O_2, в физически растворенном состоянии относительно невелико, но это играет важную роль в жизнедеятельности организма. Для того чтобы связаться с теми или иными веществами, дыхательные газы сначала должны быть доставлены к ним в физически растворенном виде.

В *эритроците* содержится свыше 30% всего CO_2, причем в основном в виде карбогемоглобина ($HHbCO_2$, 55 мл/л) и бикарбоната калия ($KHCO_3$, 140 мл/л). Хотя в виде карбаминовой связи ($HHbCO_2$) содержится только 55 мл/л CO_2 (около 9% от всего количества CO_2 в венозной крови, которое составляет около 580 мл/л), это соединение обеспечивает выделение из организма до 30% объема всего выделяемого через легкие CO_2. Это связано с особенностями соединения $HHbCO_2$ (Hb-NH-COOH) — легко образуется в эритроцитах при прохождении крови через тканевые капилляры и легко диссоциирует, когда кровь проходит по капиллярам легких. Практически весь CO_2, связанный с гемоглобином, покидает организм с выдыхаемым воздухом в результате газообмена в легких. ***Важно отметить, что некоторое увеличение содержания CO_2 в крови оказывает благоприятное влияние на организм:*** увеличивает кровоснабжение мозга и миокарда, стимулирует процессы биосинтеза и регенерацию поврежденных тканей. Углекислый газ, образуемый в организме, в основном выделяется через легкие (около 98%), только 0,5% — через почки, около 2% — через кожу в виде HCO_3-бикарбонатов.

Образование соединений CO_2 происходит во всех тканях организма. В результате окислительных процессов и образования CO_2 его напряжение в клетках достигает 60–70 мм рт. ст., что значительно больше, чем в поступающей к тканям артериальной крови (40 мм рт. ст.). Поэтому CO_2 согласно градиенту напряжения из клеток переходит в интерстиций и далее через стенку капилляров — в кровь. Небольшая его часть остается в плазме в виде физического растворения. Образование соединений CO_2 ускоряется *карбоангидразой*, которая находится не в плазме крови, а в эритроцитах. Небольшое количество H_2CO_3 ($H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3$) образуется также в плазме, но этот процесс идет очень медленно, так как в плазме крови нет фермента карбоангидразы, катализирующего образование H_2CO_3.

Углекислый газ, проникая в эритроцит, соединяется с водой и очень быстро образует угольную кислоту (процесс катализируется содержащейся в эритроците карбоангидразой примерно в 15 000 раз). В тканях с высокой концентрацией CO_2 оксигемоглобин ($KHbO_2$) легко отдает кислород. В этом состоянии он теряет ионы калия и легко принимает от угольной кислоты ионы H^+, превращаясь в гемоглобиновую кислоту (HHb). В свою очередь, ионы K^+ связываются

с ионами гидрокарбоната, образуя бикарбонат калия: $KHbO_2 + H_2CO_3 \rightarrow HHb + KHCO_3 + O_2$.

Присоединяя ион H^+, гемоглобин действует как буферная система, поэтому большое количество H_2CO_3 может переноситься к легким без значительного изменения pH внутренней среды организма. CO_2 связывается с гемоглобином путем непосредственного присоединения к аминогруппам белкового компонента гемоглобина. При этом образуется так называемая карбаминовая связь: $HHb + CO_2 = HHbCO_2$ (Hb-NH-COOH — карбогемоглобин, а точнее, карбаминогемоглобин). Основная масса ионов HCO_3^-, образующихся в эритроцитах, выходит в плазму, взаимодействует там с Na^+, образуя $NaHCO_3$ (соединения находятся в диссоциированном состоянии $Na^+ + HCO_3^-$). Выход HCO_3^- из эритроцитов компенсируется поступлением туда Cl^-, диффундирующего из плазмы. Ион HCO_3^- выходит из эритроцита согласно концентрационному градиенту, а Cl^- входит в эритроцит согласно электрическому градиенту (эритроцит внутри имеет положительный заряд). Часть ионов Cl^-, проникающих в эритроциты, соединяется с освобождающимися ионами калия, при диссоциации $KHCO_3$ образуя KCl.

Угольная кислота и ионы HCO_3^- образуются также в лейкоцитах и тромбоцитах, поскольку карбоангидраза имеется и в этих клетках. Однако их роль в транспорте CO_2 невелика, так как они не содержат гемоглобина, их число значительно меньше, нежели эритроцитов, их размеры очень маленькие (тромбоциты имеют диаметр 2–3 мкм, эритроциты — 8 мкм). Небольшое количество CO_2 (1–2%) переносится белками плазмы крови также в виде карбаминовых соединений.

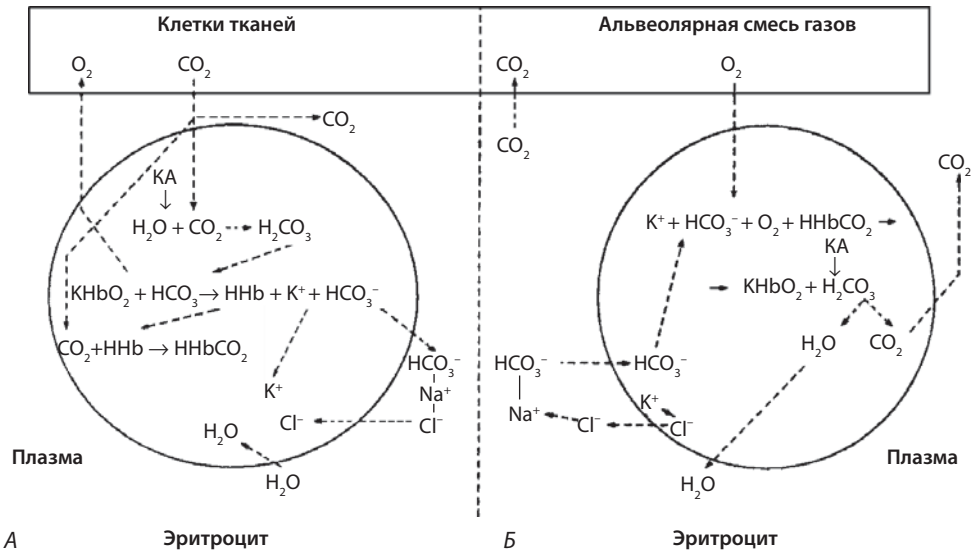

Рис. 10.9. Основные процессы газообмена между кровью и тканями организма (*А*), между кровью и альвеолами легких (*Б*): КА — карбоангидраза

Диссоциация соединений CO_2 происходит в легких. В первую очередь начинается выход в альвеолы физически растворенного CO_2 из плазмы крови, поскольку Pco_2 в альвеолах (40 мм рт. ст.) ниже, чем в венозной крови (46 мм рт. ст.). Это ведет к уменьшению Pco_2 в крови. Причем присоединение кислорода к гемоглобину ведет к уменьшению сродства углекислого газа к гемоглобину и расщеплению карбогемоглобина (эффект Холдена).

Общая схема процессов образования и диссоциации соединений O_2 и CO_2, а также направление их диффузии представлены на рис. 10.9.

Хотя CO_2 непрерывно образуется, а O_2 потребляется, оптимальное их содержание в организме поддерживается с помощью надежных механизмов регуляции.

10.6. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

10.6.1. Дыхательный центр

Дыхательный центр локализуется в продолговатом мозге. Это установлено в опытах с перерезкой ствола мозга, проведенных французским физиологом Легаллуа в 1812 г. При раздражении отдельных структур этой части мозга М. Флуранс примерно в те же годы обнаружил, что разрушение медиальной части продолговатого мозга в нижнем углу ромбовидной ямки ведет к полной остановке дыхания. Отечественный ученый Н.А. Мислявский (1885) установил наличие двух структур, ответственных за вдох и выдох (они расположены в обеих половинах продолговатого мозга), взаимодействие которых обеспечивает ритмичное дыхание. Совокупность дыхательных нейронов называют генератором ритма дыхания.

Роль других отделов ЦНС. *Мотонейроны спинного мозга* являются исполнительными (эффекторами) — они получают импульсы от нейронов продолговатого мозга и посылают их к дыхательным мышцам по межреберным и диафрагмальным нервам. Центры межреберных нервов, иннервирующих мускулатуру грудной клетки, локализуются в грудном отделе спинного мозга (4–10-й сегменты), иннервация мышц живота осуществляется Th_4–L_3-сегментами. Центр диафрагмальных нервов находится в основном в 3–5-м шейных сегментах спинного мозга.

Нейроны моста при взаимодействии с нейронами продолговатого мозга обеспечивают нормальный цикл дыхания — *участвуют в регуляции продолжительности фаз вдоха, выдоха и паузы между ними*. Перерезка ствола мозга непосредственно над мостом не изменяет характер генерации дыхательного ритма, при перерезке непосредственно ниже моста вдохи становятся затянутыми, более глубокими.

Роль вышележащих отделов ЦНС в регуляции дыхания. *Средний мозг* играет важную роль в регуляции тонуса всей мускулатуры организма, в том числе и дыхательной. *Гипоталамус* выполняет интегративную роль в регуляции частоты и глубины дыхания при физической работе. Об участии *коры большого*

мозга в регуляции дыхания, в частности, свидетельствует тот факт, что частоту и глубину дыхания можно изменять произвольно. О роли коры мозга свидетельствует также усиление дыхания перед стартом; минимальная физическая нагрузка (несколько шагов в течение 1–2 мин) у животного без коры в эксперименте вызывает длительную одышку. Благодаря коре большого мозга при выполнении физических упражнений интенсивность дыхания становится адекватной потребностям организма.

Автоматия дыхательного центра — это циркуляция возбуждения в его нейронах, обеспечивающая саморегуляцию вдоха и выдоха. Автоматическую активность дыхательного центра впервые наблюдал с помощью гальванометра на изолированном продолговатом мозге лягушки И.М. Сеченов (1882). С помощью микроэлектродной техники ритмическую активность изолированного продолговатого мозга золотой рыбки зарегистрировал Эдриан (1931). Срез в области локализации основных дыхательных нейронов толщиной всего лишь 0,5 мм продолжает генерировать дыхательный ритм *in vitro*, что также демонстрирует высокую надежность автоматии дыхательного центра. *Основная часть нейронов дыхательного центра в продолговатом мозге относится к РФ, эти нейроны обладают свойством спонтанной активности*. Автоматию дыхательного центра поддерживает афферентная импульсация от рефлексогенных зон — от хемо- и механорецепторов, взаимодействие возбуждающих и тормозных влияний нейронов самого дыхательного центра, гуморальные влияния непосредственно на центр (главным образом, CO_2).

Нейронная организация дыхательного центра. Дыхательными называют нейроны, которые возбуждаются в различные фазы дыхательного цикла. В правой и левой половинах продолговатого мозга имеется по *два скопления дыхательных нейронов — дорсальное и вентральное. Нейроны дорсальной группы* локализуются в дорсомедиальной части продолговатого мозга, *вентральной группы* — в вентролатеральных отделах продолговатого мозга.

Большинство нейронов дорсальной группы (около 90%) являются инспираторными, они посылают свои аксоны к мотонейронам центра диафрагмального нерва и управляют сокращениями диафрагмы — главной дыхательной мышцы. Инспираторные нейроны имеются также в $C_{1,2}$ сегментах спинного мозга. Часть нейронов дорсальной группы посылает свои аксоны к нейронам вентральной группы и взаимодействует с ними в саморегуляции вдоха и выдоха.

Нейроны вентральной группы подразделяют на две части: *ростральная часть* — состоит из инспираторных нейронов, одна часть которых взаимодействует с другими дыхательными нейронами продолговатого мозга, а другая часть управляет мышцами вдоха с помощью мотонейронов спинного мозга; *каудальная часть* — состоит из экспираторных нейронов, направляющих свои аксоны в спинной мозг, мотонейроны которого иннервируют внутренние межреберные мышцы (40%) и мышцы брюшной стенки (60%). В вентральной группе находятся также нейроны центров блуждающих нервов. Часть дыхательных нейронов продолговатого мозга взаимодействует только с другими нейронами дыхательного центра.

Классификация нейронов дыхательного центра (один из вариантов): 1) *инспираторные* (ранние, возбуждающиеся в начале вдоха, поздние — в конце и полные — в течение всего вдоха); 2) *экспираторные* (соответственно ранние, поздние и полные); 3) *инспираторно-экспираторные*; 4) *экспираторно-инспираторные*; 5) *непрерывно активные*; 6) *постинспираторные* (рис. 10.10). Имеются и другие классификации.

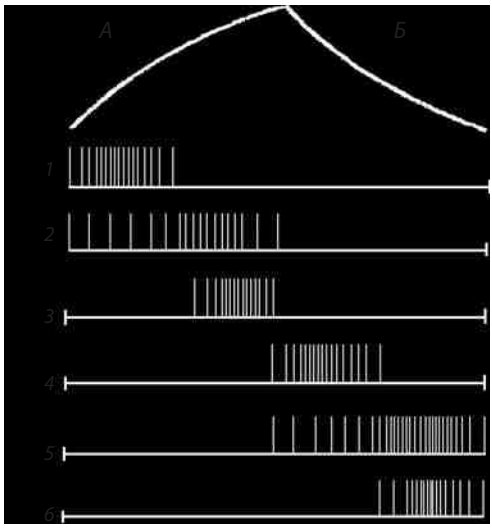

Рис. 10.10. Активность основных групп дыхательных нейронов продолговатого мозга в связи с фазами дыхательного цикла (по Б.И. Ткаченко, 1994, с изменениями):

А — вдох; *Б* — выдох. Нейроны инспираторные: *1* — ранние; *2* — полные; *3* — поздние; экспираторные; *4* — ранние; *5* — полные; *6* — поздние

Большинство инспираторных нейронов обладает непрерывной спонтанной импульсной активностью. Однако она трансформируется в фазную ритмическую импульсацию благодаря тормозным реципрокным влияниям поздних инспираторных и экспираторных нейронов. После перерезки блуждающих нервов и ствола мозга между мостом и продолговатым мозгом наблюдается длительный тетанус инспираторных мышц (инспираторное *апноэ*), что также свидетельствует о постоянной активности инспираторных нейронов. Восстановление ритмичного дыхания после выхода животного из наркоза, в условиях которого производили указанные перерезки, также демонстрирует высокую степень автоматии дыхательного центра, расположенной в продолговатом мозге, и компенсаторные возможности ЦНС в случае ее повреждения.

Большинство экспираторных нейронов являются антиинспираторными, и только часть из них посылает свои импульсы к мышцам выдоха. Они возбуждаются под влиянием нейронов моста и афферентной импульсации блуждающих нервов.

10.6.2. Саморегуляция вдоха и выдоха

Взаимодействие нейронов дыхательного центра. Ритмическое сокращение и расслабление дыхательных мышц обеспечивается циркуляцией возбуждения в дыхательных нейронах продолговатого мозга, а также взаимодействием

импульсации нейронов продолговатого мозга с импульсацией дыхательных нейронов моста и рефлексогенных зон, главной из которых является легочная. При этом эфферентные импульсы ритмично поступают по диафрагмальному и межреберным нервам к мышцам вдоха, что ведет к их сокращению и вдоху. Прекращение импульсации сопровождается расслаблением дыхательной мускулатуры, в результате чего осуществляется выдох — при форсированном дыхании включаются и мышцы выдоха.

Циркуляции возбуждения в дыхательном центре осуществляются благодаря автоматии его нейронов и взаимного возбуждения и торможения нейронов (рис. 10.11).

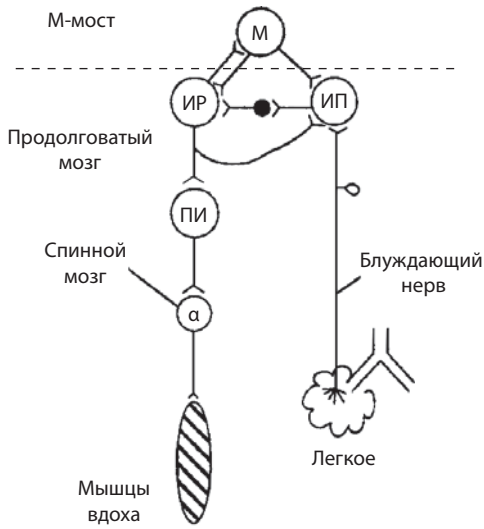

Рис. 10.11. Основные процессы саморегуляции вдоха и выдоха при спокойном дыхании. Нейроны: М — ретикулярной формации моста, ИР — инспираторные ранние, ПИ — полные инспираторные, ИП — инспираторные поздние, прерывающие вдох; светлые нейроны — возбуждающие, темные — тормозящие, α — мотонейрон спинного мозга

Дыхательный цикл начинается с возбуждения инспираторных ранних нейронов (ИР). Далее возбуждение переходит на полные инспираторные нейроны (ПИ) и инспираторные поздние (ИП), которые тормозят ИР нейроны. Полные инспираторные нейроны по нисходящим путям посылают импульсы к α-мотонейронам спинного мозга, иннервирующим дыхательную мускулатуру. На рис. 10.11 отражены основные данные о механизме саморегуляции вдоха и выдоха. Роль моста в регуляции вдоха и выдоха доказана в опытах с перерезкой ствола мозга (Люмсден, 1923): при отделении моста вдохи становятся очень длительными, прерываются короткими выдохами. При перерезке блуждающих нервов дыхание нарушается меньше, но оно становится резко замедленным и глубоким, вдох продолжается больше обычного. Таким образом, импульсация от нейронов моста и афферентная импульсация, поступающая в продолговатый мозг по блуждающим нервам, способствуют смене вдоха на выдох.

Схема саморегуляции вдоха и выдоха, представленная на рис. 10.11, не отражает многих известных в настоящее время процессов взаимодействия дыхательных нейронов моста, продолговатого мозга и афферентных импульсов от рефлексогенных зон, но она хорошо иллюстрирует основные процессы меха-

низмов саморегуляции вдоха и выдоха. Показаны три источника импульсов, обеспечивающих смену вдоха на выдох с помощью торможения инспираторных ранних нейронов (ИР): 1) *от нейронов моста* (М–ИР–ИП–ИР); 2) *от рецепторов легких* (легкое–ИП–ИР); 3) *от самих инспираторных ранних нейронов* (ИР–ИП–ИР) — *все они реализуются посредством ИП нейронов*, активирующих тормозные нейроны.

Значение блуждающих нервов (*рефлексогенная зона — легкие*) в саморегуляции дыхательного цикла установили Геринг и Брейер в опыте с раздуванием легких воздухом в различные фазы дыхательного цикла — раздувание легких воздухом тормозит вдох, после чего наступает выдох. Уменьшение объема легких (забор воздуха) тормозит выдох, ускоряет вдох. После перерезки блуждающих нервов раздувание легких не изменяет характер дыхания. Во время вдоха вследствие растяжения легких возбуждаются их механорецепторы (рецепторы растяжения — они локализуются в стенке трахеи и бронхов). Афферентные импульсы по блуждающим нервам поступают к дыхательным нейронам, тормозят вдох и способствуют смене вдоха на выдох (рефлекс *Геринга—Брейера*). При этом возбуждаются экспираторные и поздние инспираторные нейроны, которые, в свою очередь, тормозят ранние инспираторные нейроны.

Импульсация от проприорецепторов усиливает сокращение дыхательной мускулатуры и способствует смене вдоха на выдох. Причем главную роль играют мышечные и сухожильные рецепторы межреберных мышц и мышц брюшной стенки, которые содержат большое количество этих рецепторов.

Значение прессорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Повышение АД увеличивает афферентную импульсацию в синокаротидном и аортальном нервах, что ведет к некоторому угнетению дыхательного центра и ослаблению вентиляции легких. Напротив, дыхание несколько усиливается при снижении АД и уменьшении афферентной импульсации в ствол мозга от сосудистых прессорецепторов.

10.6.3. Гуморальная регуляция дыхания

Главным гуморальным стимулятором дыхательного центра является избыток углекислого газа в крови, что продемонстрировано в опытах Фредерика и Холдена.

Опыт Фредерика на двух собаках с перекрестным кровообращением. У обеих собак (первой и второй) перерезают сонные артерии и перекрестно их соединяют. Так же поступают с яремными венами. Позвоночные артерии перевязывают. В результате этих операций голова первой собаки получает кровь от второй собаки, а голова второй собаки — от первой. У первой собаки перекрывают трахею, что вызывает гипервентиляцию (частое и глубокое дыхание) у второй собаки, в голову которой поступает кровь от первой собаки, обедненная кислородом и обогащенная углекислым газом. У первой собаки наблюдается апноэ, в ее голову поступает кровь с более низким напряжением CO_2 и примерно с обычным, нормальным содержанием O_2 — гипервентиляция вымывает CO_2 и практически не влияет на содержание O_2 в крови, так как гемоглобин насыщен O_2 почти полностью и без гипервентиляции.

Результаты опыта Фредерика свидетельствуют о том, что дыхательный центр возбуждается либо избытком углекислого газа, либо недостатком кислорода.

В опыте Холдена в замкнутом пространстве, из которого CO_2 удаляется, дыхание стимулируется слабо. Если CO_2 не удаляется, наблюдается одышка — учащение и углубление дыхания. Позже было доказано, что увеличение содержания CO_2 в альвеолах на 0,2% ведет к увеличению вентиляции легких на 100%. Увеличение содержания CO_2 в крови стимулирует дыхание как за счет снижения pH, так и непосредственным действием самого CO_2.

Влияние CO_2 и ионов H^+ на дыхание опосредовано главным образом их действием на особые структуры ствола мозга, обладающие хемочувствительностью (*центральные хеморецепторы*). Хеморецепторы, реагирующие на изменение газового состава крови, обнаружены снаружи в стенках сосудов только в двух областях — в дуге аорты и синокаротидной области.

Действие CO_2 и O_2 на аортальные и синокаротидные хеморецепторы. Их роль показана в опыте со снижением напряжения O_2 в артериальной крови (гипоксемия) ниже 50–60 мм рт. ст. — при этом увеличивается вентиляция легких уже через 3–5 с. Подобная гипоксемия может возникнуть при подъеме на высоту, при сердечно-легочной патологии. Сосудистые хеморецепторы возбуждаются и при нормальном напряжении газов крови, их активность сильно возрастает при гипоксии и исчезает при дыхании чистым кислородом. Стимуляция дыхания при снижении напряжения O_2 опосредована исключительно периферическими хеморецепторами. Каротидные хеморецепторы являются вторичными — это тельца, синаптически связанные с афферентными волокнами каротидного нерва. Они возбуждаются при гипоксии, снижении pH и увеличении Pco_2, при этом кальций входит в клетку. Медиатором их является дофамин.

Аортальные и каротидные тельца возбуждаются и при повышении напряжения CO_2 или при уменьшении pH. Однако влияние CO_2 с этих хеморецепторов выражено меньше, нежели влияние O_2.

Гипоксемия стимулирует дыхание значительно больше, если она сопровождается гиперкапнией, что наблюдается при очень интенсивной физической работе: гипоксемия увеличивает реакцию на CO_2. Тем не менее при значительной гипоксемии вследствие снижения окислительного метаболизма уменьшается чувствительность центральных хеморецепторов. В этих условиях решающую роль в стимуляции дыхания играют сосудистые хеморецепторы, активность которых повышается, так как для них адекватным раздражителем является снижение напряжения O_2 в артериальной крови (аварийный механизм стимуляции дыхания).

Таким образом, *сосудистые хеморецепторы реагируют преимущественно на снижение в крови уровня кислорода, центральные хеморецепторы — на изменения в крови и спинномозговой жидкости pH и Pco_2.*

Некоторые гормоны (адреналин, прогестерон при беременности) усиливают дыхание.

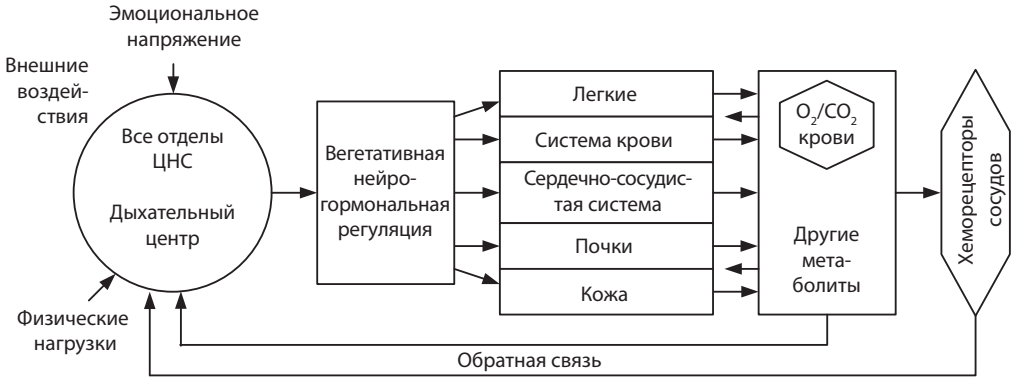

Рис. 10.12. Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма содержание O_2 и CO_2 в крови (по К.В. Судакову, с изменениями)

Схема функциональной системы, поддерживающей содержание O_2 и CO_2 в крови в соответствии с потребностями организма, представлена на рис. 10.12.

10.6.4. Влияние интеро- и экстерорецептивных зон на дыхание

Возбуждение рецепторов верхних дыхательных путей (они в основном холодовые) оказывает слабое тормозное влияние на дыхание.

Раздражение обонятельных рецепторов пахучими веществами в умеренной концентрации вызывает короткие вдохи — *принюхивание*. Однако адекватных рецепторов, воспринимающих изменение содержания O_2 и CO_2 в воздухе и обеспечивающих возникновение соответствующих ощущений, у человека нет. И все же люди чувствуют уменьшение содержания кислорода в газовых смесях: некоторые отмечают снижение O_2 в газовой смеси уже до уровня 12% и почти все — до 9%. Человек испытывает также затруднения при дыхании газовыми смесями с повышенным содержанием CO_2.

Сильное раздражение слизистых оболочек воздухоносных путей (пыль, едкие пары, например аммиака, и инородные тела) вызывает возбуждение окончаний тройничного нерва — при этом возникает чиханье, возможно апноэ (остановка дыхания).

J-рецепторы (рецепторы интерстиция) возбуждаются при скоплении жидкости в альвеолярной стенке (отек) и под влиянием ряда БАВ (например, гистамина, брадикинина, простагландина), которые освобождаются при заболеваниях и травмах легкого. Возбуждение этих окончаний ведет к апноэ, снижению ЧСС и АД, а также к спазму гортани и уменьшению активности скелетной мускулатуры в связи с торможением α-мотонейронов. Это комплексный соматический и висцеральный рефлекторный ответы.

Раздражение рецепторов гортани и трахеи сопровождается кашлем. Чиханье, кашель, смыкание голосовых связок и сужение бронхов, препятствующие

попаданию инородных частиц в нижние дыхательные пути, — это защитные рефлексы.

При действии воды на область нижних носовых ходов возникает рефлекс ныряльщика — рефлекторное апноэ (это тоже защитный рефлекс).

Активация терморецепторов. Сильное возбуждение тепловых или холодовых рецепторов кожи может привести к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания. Однако погружение человека в холодную воду тормозит выдох, и возникает затяжной вдох. *Повышение температуры* тела при заболеваниях также сопровождается увеличением вентиляции легких. *Глубокая гипотермия* угнетает дыхательный центр. *Незначительное понижение температуры тела* стимулирует дыхание.

10.7. ДЫХАНИЕ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

Дыхание при повышенном атмосферном давлении осуществляется, например, *при погружении в воду*, поскольку давление на организм через каждые 10 м погружения увеличивается на 1 атм. Например, на глубине 20 м оно равно 3 атм, на глубине 30 м — 4 атм и т.д. Для обеспечения вдоха водолазу надо подавать воздух под давлением, равным давлению на данной глубине, иначе вдох невозможен, так как вода сдавливает грудную клетку. Необходимо уменьшать во вдыхаемом воздухе содержание кислорода, так как избыток последнего может привести к так называемому кислородному отравлению, сопровождающемуся судорогами. Po_2 должно соответствовать обычной его величине в альвеолах — 100 мм рт. ст. Поэтому водолазу подают соответствующую газовую смесь O_2 с азотом или гелием.

При подъеме из воды необходимо соблюдать такую меру предосторожности, как медленный подъем, иначе возможно развитие кессонной болезни. При быстром подъеме физически растворенные в крови и тканях газы не успевают выделиться из организма и образуют пузырьки. Особенно опасно образование пузырьков азота, который закупоривает мелкие сосуды (газовая эмболия). В первую очередь страдает ЦНС вследствие нарушения ее кровоснабжения, при этом могут нарушаться слух, зрение, появляются боль в мышцах, рвота, головокружение, одышка, потеря сознания; в тяжелых случаях возникают параличи. Вот почему возвращать водолаза на поверхность следует очень медленно — проводить декомпрессию. *Например, подъем с глубины 300 м требует двухнедельной декомпрессии.*

Ныряние в воду на несколько метров может быть опасным при избыточной предварительной гипервентиляции, поскольку после гипервентиляции сильно снижается содержание в крови CO_2 — главного стимулятора дыхания. В результате происходит задержка дыхания, которая может стать столь выраженной, что иногда приводит к потере сознания, поскольку возникающая при этом гипоксемия является недостаточным стимулятором дыхания. Ныряльщик в этом случае может вдохнуть в воде и захлебнуться. Гипервентиляция перед нырянием не увеличивает насыщение гемоглобина кислородом, поскольку оно

обычно является максимальным. Однако 2–3 глубоких выдоха и вдоха сделать целесообразно — в этом случае незначительно уменьшится содержание в крови CO_2 — главного стимулятора дыхания. Кроме того, следует задержать дыхание после максимального вдоха. Это приведет к некоторому увеличению содержания воздуха и, естественно, кислорода в легких и в совокупности с уменьшением содержания CO_2 продлит при необходимости пребывание под водой на небольшой глубине. Дыхание под водой с помощью длинной трубки также не лишено опасности. *Во-первых*, сдавление всего тела водой ведет к переполнению кровью сосудов грудной полости и опасному перерастяжению их (особенно тонкостенных широких сосудов легких), вплоть до разрыва. *Во-вторых*, дыхание может быть недостаточным из-за снижения поступления O_2 в легкие в связи с большим объемом воздухоносного пути и обусловленной этим необходимостью форсированной работы дыхательных мышц.

Дыхание при пониженном атмосферном давлении встречается нередко в жизнедеятельности человека — жизнь в горах, проведение спортивных мероприятий в условиях высокогорья. Подъем на высоту до 2000 м не сопровождается изменением дыхания, так как небольшое падение Po_2 не ведет к развитию гипоксемии: насыщение гемоглобина кислородом достаточное, работоспособность и самочувствие практически не изменяются. На высоте 3000 м Po_2 в альвеолах равно 60 мм рт. ст., что обеспечивает насыщение гемоглобина кислородом до 90%. Это высокий процент насыщения, но у человека на этой высоте может наблюдаться некоторое учащение сердцебиений, возрастает объем дыхания. На больших высотах из-за выраженного падения Po_2 развивается гипоксемия. При этом снижается умственная и физическая работоспособность, возникают головокружение, апатия, одышка сменяется угнетением дыхания, т.е. развивается *горная болезнь*. При недостатке кислорода наблюдается легкая эйфория, отсутствуют неприятные ощущения. При избытке кислорода наступают беспокойство, анорексия (отсутствие аппетита), воспаление дыхательных путей, кашель, боль.

Физическая нагрузка стимулирует дыхание, что обеспечивает возрастающие потребности организма в кислороде. При быстрой ходьбе, например, человек потребляет 2–2,5 л O_2, а при напряженной физической работе — до 4 л/мин (в покое — 250 мл/мин). При этом возникает *кислородный долг* — накапливаются недоокисленные продукты (молочная кислота). В случае умеренной физической нагрузки кислородный долг составляет 3–4 л, а при форсированной нагрузке он может достигать 10–20 л. Факторы, ведущие к увеличению вентиляции легких, разнообразны.

Во-первых, дыхание усиливается в результате увеличения импульсации от двигательных центров и от коры большого мозга, которая проводится к мускулатуре, в том числе и к дыхательной, посредством активации дыхательных нейронов, что, собственно, и ведет к усилению дыхания. Важно отметить, что нервные влияния, стимулирующие дыхание, опережают изменения газового состава крови.

Во-вторых, дыхание стимулируется импульсами от проприорецепторов работающих мышц. Это подтверждается, например, результатом опыта с пассивными движениями конечности, когда потребление кислорода мышцами не увеличивается, как и выделение CO_2. Однако вентиляция легких возрастает. О том, что нервные влияния, усиливающие дыхание при мышечной работе, опережают гуморальные сдвиги, свидетельствует и результат опыта со жгутом. Испытуемому на нижние конечности накладывают жгуты, предотвращающие попадание венозной крови от работающих мышц в общий кровоток. В этих условиях влияние сдвигов Pco_2, Po_2 и pH на дыхание исключается, но работа на велоэргометре сразу же сопровождается усилением вентиляции легких — *регуляция по опережению*.

В-третьих, дыхание стимулируется изменением химизма крови и температуры тела (в первую очередь работающих мышц). Увеличение Pco_2 и уменьшение Po_2, а также закисление среды усиливают вентиляцию легких. Закисление среды возрастает в основном за счет накопления молочной кислоты. Повышение температуры интенсивно работающих мышц увеличивает скорость диссоциации оксигемоглобина, как и увеличение образования CO_2, что повышает коэффициент использования O_2 в мышцах с 30–40 до 50–60%. Вместе с тем изменения газового состава крови при мышечной работе крайне малы, так как при этом усиливается вентиляция легких вследствие активации первых двух механизмов.

Увеличению доставки O_2 к работающим мышцам и удалению CO_2 способствуют выход крови из депо и согласованное увеличение кровообращения в организме, особенно интенсивно — в работающем органе.

ГЛАВА 11

Система кровообращения

Когда я присутствую на вскрытии умершего от заболевания сердца, то в половине случаев не могу понять, от чего он умер, а в другой половине случаев — как он еще мог жить.

С.П. Боткин

11.1. ИСТОРИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

История. *Эразистрат* (III в. до н. э.) считал, что артерии несут тканям воздух. Отсюда и название «артерия» (греч. *aer* — воздух, *tereo* — содержу, храню). Это положение развил основоположник экспериментальной медицины *Гален* (II в. н.э.), считавший, что кровь образуется в печени из пищи, которая после обработки в желудке и кишечнике переходит в печень по протокам; далее кровь из печени разносится по венам ко всем частям тела, где и потребляется. Согласно Галену, часть крови поступает в правый желудочек, затем через отверстия перегородки переходит в левый желудочек — наличие крови в нем Гален доказал с помощью пункции. В левом желудочке кровь смешивается с воздухом, поступающим из легких, а затем разносится по артериям во все органы тела, в мозг. В мозге кровь превращается в «животный дух», необходимый для движения каждой части тела. *Ибн аль-Нафиз* (XIII в.) первый пришел к заключению, что вся кровь из правого желудочка проходит через сосуды легких и возвращается в левое сердце. *М. Сервет* (1509–1553) описал малый круг кровообращения. Он, в частности, установил, что кровь к легкому идет по сосуду (легочной артерии), диаметр которого равен диаметру аорты, причем по артериям течет венозная кровь, которая в легких освобождается от «сажи».

Открыл кровообращение в организме *У. Гарвей* (1628). В своей работе «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» он с безупречной логикой опроверг господствовавшую в течение более 1400 лет доктрину Галена. Измерив у овцы величину систолического объема крови, частоту сокращений сердца в минуту и общее количество крови, Гарвей утверждал: «Во всем теле крови не больше 4 фунтов, как я убедился в этом на овце». Он подсчитал, что за 1,5–2 мин вся кровь должна пройти через сердце, а в течение 30 мин через сердце должно пройти количество крови, равное массе тела животного. Столь быстрое и непрерывное производство крови в организме невозможно. Гарвей в своих рассуждениях допускал возврат одной и той же крови к сердцу через посредство замкнутого цикла. Замкнутость круга кровообращения он объяснил прямым соединением артерий и вен через посредство мельчайших трубочек (капилляров), которые были открыты *М. Мальпиги* (1661) спустя 4 года после смерти Гарвея. Замкнутая система кровообращения, по Гарвею, имеет два круга — большой и малый (легочный), которые соединены между собой через сердце. Малый круг кровообращения осуществляет контакт с внешней средой, а большой — с органами и тканями организма.

Сердце является центральным звеном системы кровообращения. Оно состоит из левой и правой половин, каждая из которых включает предсердие и желудочек. Сердце — полый орган, его стенки являются поперечно-полосатой мускулатурой, включающей два типа мышечных волокон.

Волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков составляют основную массу сердца — 99%, обеспечивают его нагнетательную функцию. Эти волокна соединены друг с другом с помощью вставочных дисков.

Левая и правая половины сердца непосредственно не сообщаются между собой, отверстия имеются только между предсердиями и желудочками каждой половины сердца. Левое предсердие и левый желудочек разделены между собой двустворчатым клапаном, а правое предсердие и правый желудочек — трехстворчатым клапаном. Вход в аорту и легочную артерию перекрывают полулунные клапаны. В области впадения вен в предсердия имеется кольцевая мускулатура (сфинктеры), выполняющие функцию клапанов.

Функция всех клапанов — обеспечение одностороннего тока крови по сердцу и направление ее в артериальную систему большого и малого круга кровообращения.

Волокна проводящей системы сердца обеспечивают генерацию и проведение возбуждения к клеткам рабочего миокарда.

Сердце окружено перикардом (околосердечной сумкой). Наружный слой перикарда состоит из нерастяжимой белой фиброзной ткани, внутренний — из двух серозных листков: висцерального и париетального. Висцеральный листок сращен с сердцем, а париетальный — с фиброзной тканью. В щель между этими листками выделяется перикардиальная жидкость, которая уменьшает трение между висцеральным и париетальным листком. Плотная ткань перикарда препятствует переполнению сердца кровью и его растяжению.

Сосуды образуют большой и малый круг кровообращения. Это деление условное, поскольку два круга включены в кровообращение последовательно, т.е. один является продолжением другого (рис. 11.1). Из левого желудочка кровь поступает в аорту, далее по артериям она следует в капилляры всех органов и тканей организма, по венам возвращается в правое предсердие, правый желудочек и по легочной артерии поступает в легкие. Из легких по легочным венам артериальная кровь течет в левое предсердие и далее — в левый желудочек — круг замкнулся. Две части системы кровообращения названы так потому, что каждая из них начинается в сердце и возвращается в сердце, но в отдельности замкнутые круги они не образуют. Фактически имеется один, общий замкнутый круг кровообращения.

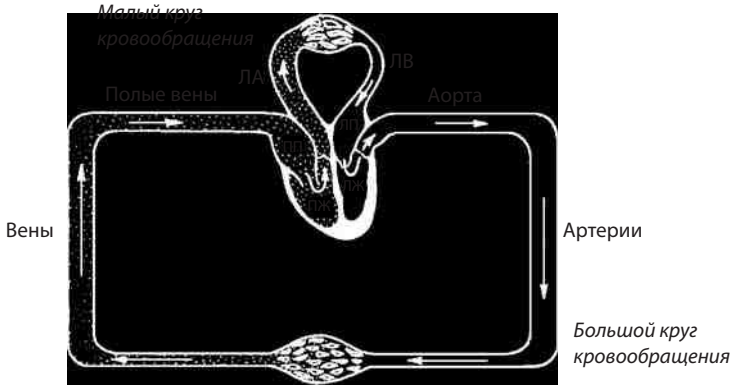

Рис. 11.1. Общая схема системы кровообращения:
ЛА — легочная артерия; ЛВ — легочная вена; ПП и ЛП — соответственно правое и левое предсердия; ПЖ и ЛЖ — правый и левый желудочек соответственно

Функции системы кровообращения. *Главной функцией* является обеспечение движения крови по всему организму — при отсутствии движения кровь не может выполнять транспортную функцию. Обмен веществ между кровью и тканями происходит только в капиллярах, суммарная площадь которых огромна — достигает 1000 м^2. Система кровообращения является интегрирующей системой в организме.

В стенках сердца и сосудов вырабатываются многие БАВ, например атриопептид — натрийуретический гормон, гепарин, гистамин, серотонин, эндотелин — сосудосуживающее вещество, антитела, факторы свертывания крови.

Кровь циркулирует по кругу в результате циклической деятельности сердца и нагнетания ее (крови) в артериальную систему.

11.2. ЦИКЛ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Цикл сердечной деятельности включает систолу (греч. *systole* — сокращение) предсердий, систолу желудочков и общую паузу сердца. Общая пауза — это

часть сердечного цикла, когда совпадают по времени диастола (греч. *dyastole* — расширение) желудочков с диастолой предсердий.

Структура цикла сердечной деятельности

Систола предсердий — 0,1 с.

Систола желудочков — 0,33 с, она включает:

- *период изгнания крови* — 0,25 с (фаза быстрого изгнания — 0,12 с и фаза медленного изгнания — 0,13 с);
- *период напряжения* — 0,08 с (фаза асинхронного сокращения — 0,05 с и фаза изометрического сокращения — 0,03 с).

Общая пауза сердца — 0,37 с, которая включает:

- *период расслабления желудочков* — 0,12 с (протодиастола — 0,04 с и фаза изометрического расслабления — 0,08 с);
- *период наполнения желудочков кровью* — 0,25 с (фаза быстрого наполнения — 0,08 с и фаза медленного наполнения — 0,17 с).

Весь цикл сердечной деятельности при частоте сокращений 75 в минуту длится 0,8 с (рис. 11.2).

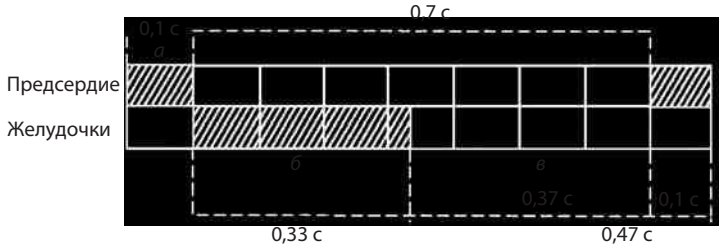

Рис. 11.2. Временно́е соотношение фаз цикла сердечной деятельности при его длительности 0,8 с (75 сокращений в минуту):

а — систола предсердий; *б* — систола желудочков; *в* — общая пауза сердца — совпадение по времени диастолы предсердий с диастолой желудочков

Систола предсердий начинается после общей паузы сердца и обеспечивает дополнительную подачу крови в желудочки (примерно $^{1}/_{5}$ от конечно-диастолического объема). Значение систолы предсердий заключается еще и в том, что возникающее при этом давление в желудочках обеспечивает дополнительное растяжение миокарда желудочков и последующее усиление их сокращений во время систолы.

К началу систолы предсердий вся мускулатура предсердий и желудочков расслаблена. Открыты атриовентрикулярные клапаны, они провисают в желудочки, расслаблены сфинктеры, представляющие собой кольцевую мускулатуру в области впадения полых вен в предсердия и выполняющие функцию клапанов. Поскольку весь рабочий миокард расслаблен, давление в полостях сердца равно нулю. Из-за градиента давления в полостях сердца и в артериальной системе полулунные клапаны закрыты. Возбуждение предсердий начинается в области впадения полых вен, поэтому одновременно с сокращением рабочего

миокарда предсердий сокращается мускулатура сфинктеров в области устьев впадающих в сердце вен: они закрываются, давление в предсердиях начинает расти и дополнительная порция крови поступает в желудочки. *Поскольку сфинктеры закрыты, во время систолы предсердий кровь из них обратно в полые вены не возвращается.*

К концу систолы предсердий давление в левом предсердии возрастает до 10–12 мм рт. ст., в правом — до 4–8 мм рт. ст. Такое же давление к концу систолы предсердий создается и в желудочках. Вслед за систолой предсердий происходит их диастола, которая длится 0,7 с. *Предсердия при этом наполняются кровью* (*резервуарная функция предсердий*), поскольку расслаблены также и сфинктеры предсердий. Через 0,007 с (интерсистолический интервал) после окончания систолы предсердий начинается систола желудочков.

Систола желудочков обеспечивает выброс крови в артериальную систему.

Период напряжения. *Фазу асинхронного сокращения* обеспечивает неодновременное возбуждение мышечных волокон сократительного миокарда желудочков. Сокращение начинается с волокон, ближайших к проводящей системе сердца (перегородки, сосочковых мышц, верхушки желудочков). К концу этой фазы в сокращение вовлечены все мышечные волокна, поэтому давление в желудочках начинает быстро повышаться, вследствие чего *закрываются атриовентрикулярные клапаны* и начинается *фаза изометрического сокращения*. Сокращающиеся вместе с желудочками сосочковые мышцы натягивают сухожильные нити и препятствуют выворачиванию клапанов в предсердия. Кроме того, эластичность и растяжимость сухожильных нитей смягчают удар крови об атриовентрикулярные клапаны, что обеспечивает долговечность их работы. Во время фазы изометрического сокращения давление в желудочках быстро нарастает. Как только давление в левом желудочке окажется больше диастолического давления в аорте (70–80 мм рт. ст.), а в правом желудочке — больше диастолического давления в легочной артерии (10–12 мм рт. ст.), открываются соответствующие полулунные клапаны — начинается период изгнания.

Период изгнания (атриовентрикулярные клапаны закрыты, полулунные открыты). Оба желудочка сокращаются одновременно, причем волна их сокращения возникает в верхушке сердца и распространяется вверх, выталкивая кровь из желудочков в аорту и легочный ствол. *В период быстрого изгнания* давление в левом желудочке достигает 120–130 мм рт. ст., в правом — 25–30 мм рт. ст. *В период медленного изгнания* давление в желудочках начинает падать, так как в аорту поступает меньше крови. Вслед за фазой изгнания начинается диастола желудочков, с которой частично совпадает и диастола предсердий, поэтому данный период сердечной деятельности следует именовать общей паузой сердца.

Общая пауза сердца начинается с протодиастолы. Она продолжается от начала расслабления мышц желудочков до закрытия полулунных клапанов. Давление в желудочках становится несколько ниже, чем в аорте и легочной артерии, поэтому полулунные клапаны закрываются. ***В фазу изометрического расслабления*** полулунные клапаны уже закрыты, а атриовентрикулярные — еще не открыты. Поскольку расслабление желудочков продолжается, давление

в них падает, что приводит к открытию атриовентрикулярных клапанов массой крови, накопившейся во время диастолы в предсердиях. ***Начинается период наполнения желудочков,*** которое обеспечивается несколькими факторами, при этом взаимодействие их ускоряет расширение желудочков.

Важную роль в расслаблении желудочков и расширении их камер играет потенциальная энергия сил упругости сердца. Дело в том, что во время систолы сердца сжимаются его соединительнотканный упругий каркас и три слоя мышечных волокон, которые имеют различное направление в разных слоях. Желудочек в этом отношении можно сравнить с резиновой грушей, которая принимает прежнюю форму после того, как на нее надавили.

Расправлению желудочков способствуют: 1) *скопившаяся в предсердиях кровь*, которая сразу проваливается в полости желудочков; 2) *кровь, выталкиваемая предсердиями во время их систолы*; 3) *давление крови в коронарных артериях*, которая в это время начинает усиленно поступать из аорты в толщу миокарда («гидравлический каркас сердца»), поскольку миокард расслаблен, сосуды не сдавлены.

Значение диастолы предсердий и желудочков. Обеспечивает отдых сердцу, наполнение его камер кровью, миокард интенсивно снабжается кровью (получает кислород и питательные вещества). Это весьма важно, так как во время систолы коронарные сосуды левого желудочка сжимаются сокращающимися мышцами, при этом кровоток в коронарных сосудах резко снижается (на 85%). В миокарде предсердий и правом желудочке кровоток постоянный (более слабое сокращение их миокарда, низкое давление в полостях).

11.3. ОСОБЕННОСТИ СВОЙСТВ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ И ЕЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Рабочему миокарду сердца присущи те же свойства, что и скелетной мышце, но есть существенные их особенности.

Особенности возбуждения сердечной мышцы. Ионный механизм возникновения ПД кардиомиоцитов представлен на рис. 11.3.

Фаза деполяризации и восходящая часть фазы инверсии осуществляются в основном за счет входа Na^+ в клетку, как у скелетных миоцитов. В этот период увеличена проницаемость мембраны для Na^+ в связи с открытием быстрых Na-каналов, когда деполяризация достигает КП (примерно –50 мВ), Na^+ лавиной входит в клетку. В фазу деполяризации Na^+ входит в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам (клетка в эту фазу внутри еще имеет отрицательный заряд). В восходящую часть фазы инверсии Na^+ входит в клетку только согласно концентрационному градиенту, причем вопреки электрическому — в этот период клетка перезаряжается: внутри клетки формируется положительный заряд, снаружи — отрицательный. Нарастание ПД прекращается вследствие инактивации быстрых Na-каналов. Если в эксперименте уменьшить концентрацию Na^+ вне клетки со 140 до 20 мМ, клетка становится невозбудимой.

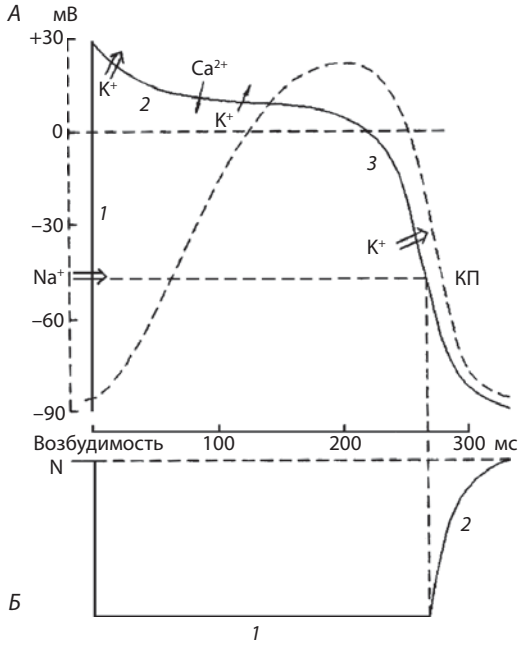

Рис. 11.3. Механическая и электрическая активность сердца:

А — потенциал действия (сплошная линия), сокращение миокарда (пунктир): *1* — фаза деполяризации, *2* — фаза инверсии, *3* — фаза реполяризации (→ — медленный ток ионов, ⇒ — быстрый ток ионов); *Б* — фазовые изменения возбудимости клетки рабочего миокарда в процессе ее возбуждения: N — нормальная возбудимость, *1* — фаза абсолютной рефрактерности, *2* — фаза относительной рефрактерности

Нисходящая часть фазы инверсии (*плато*) начинается в результате активации K-каналов и выхода K^+ из клетки. Вначале спад ПД происходит быстро, вследствие быстрого выхода K^+ из клетки, так как в это время электрический градиент K^+ максимальный (клетка внутри заряжена положительно) и совпадает с концентрационным градиентом K^+ (K^+ выходит из клеток согласно электрическому и концентрационному градиентам). Далее проводимость K^+ уменьшается (снижаются градиенты), поэтому уменьшается выход K^+ из клетки, активируются Ca-каналы и Ca^{2+} поступает в клетку, в результате чего спад ПД замедляется. Затем медленный суммарный вход Ca^{2+} в клетку становится примерно равным медленному выходу K^+ из клетки, что обеспечивает возникновение плато ПД в нисходящей части фазы инверсии. Медленный спад плато свидетельствует о том, что выход K^+ из клетки несколько превышает вход Ca^{2+} в клетку вследствие начинающейся инактивации медленных Ca-каналов (L-типа; англ. *long* — долгий).

Фаза реполяризации начинается вследствие инактивации медленных Ca-каналов и активации быстрых K-каналов, в результате чего K^+ начинает лавиной выходить из клетки, что обеспечивает развитие фазы реполяризации кардиомиоцитов. Мембранный потенциал возвращается к исходной величине –85...–90 мВ. В фазу реполяризации K^+ выходит из клетки согласно концентрационному, но вопреки электрическому градиенту — в эту фазу клетка снаружи уже снова заряжена положительно, а изнутри — отрицательно. Ca^{2+} из кардиомиоцита после ПД выносится главным образом Ca/Na-обменником, частично — Ca-АТФазой (Ca-насос).

Параметры сердечных потенциалов. ПП клеток рабочего миокарда формируется в основном градиентом K^+, его величина составляет –85...–90 мВ. Амплитуда ПД 120 мВ; длительность ПД кардиомиоцитов желудочков (300–350 мс) почти соответствует длительности сокращения мышцы сердца. Продолжительность ПД кардиомиоцитов предсердия — до 120 мс, почти столько же длится и систола предсердий.

Особенности возбудимости — абсолютная рефрактерная фаза кардиомиоцитов желудочков примерно в 100 раз больше (см. рис. 11.3, *Б*) *таковой миоцитов скелетной мышцы*. У скелетной мышцы пик ПД длится 2–3 мс. Примерно столько же длится и абсолютная рефрактерная фаза, которая соответствует длительности пика ПД, поскольку во время пика имеет место инактивация быстрых Na-каналов. Так же и кардиомиоциты — пока длится ПД, они невозбудимы, что связано в основном с инактивацией быстрых Na-каналов. Период абсолютной рефрактерности для миокарда желудочков составляет 270 мс, он соответствует фазе инверсии (плато ПД) и начальной части фазы реполяризации до достижения КП (около –50 мВ); период относительной рефрактерности (около 30 мс) соответствует остальной части фазы реполяризации (см. рис. 11.3, *Б*). Длительная рефрактерная фаза предотвращает круговое распространение возбуждения по миокарду и исключает тетаническое сокращение миокарда.

Характеристика проводимости сердечной мышцы. ***Возбуждение в сердечной мышце распространяется диффузно,*** что объясняется особенностями ее строения. Миокард, хотя и состоит из отдельных клеток, как и скелетная мышца, функционирует как единое целое — функциональный синцитий (возбуждение распространяется от одной клетки к другой во всех направлениях ***за счет действия электрического поля*** возбужденной клетки на невозбужденную).

Клетки сердечной и гладкой мышц, глии и амакринные клетки сетчатки глаза соединены между собой щелевыми контактами (щель — около 2 нм). Кардиомиоциты соединяются друг с другом своими концами и бок в бок с помощью вставочных дисков, являющихся продолжением сарколемм клеток. В области вставочных дисков имеются высокопроводимые щелевые контакты (в сердце их называют нексусами), с помощью которых возбуждение передается от одной клетки к другой. Кардиомиоциты имеют цилиндрическую форму (их длина 100–150 мкм, диаметр 20 мкм), могут ветвиться и образовывать пространственную сеть. Нексусы построены из белковых субъединиц — коннексинов, образующих комплекс, называемый коннексоном. Коннексон одной клетки контактирует с коннексоном соседней клетки, образуя канал между двумя клетками. Такие соединения в возбудимых клетках называют также *электрическими синапсами*.

Подчеркнем, что клетки организма возбудимых тканей взаимодействуют между собой с помощью веществ и электрических полей. Так, возбуждение распространяется в пределах одной клетки (по нервным волокнам и миоцитам) с помощью электрического поля ПД. К другой клетке сигнал передается посредством веществ (в химических синапсах) или электрического поля (в электрических синапсах). ЛП (ВПСП, РП и ГП) обеспечивают возбуждение нейронов

и миоцитов (исчерченных и гладких мышц) также посредством действия на них своих электрических полей. При этом ТПСП и ТПД модулируют взаимодействие клеток организма. При исследовании электрической активности головного мозга, сердца, желудка и мышц с помощью накожных электродов также регистрируется суммарное электрическое поле ПД и ЛП клеток этих органов.

Скорость проведения возбуждения по миокарду (около 1 м/с) примерно в 3,5 раза меньше, чем у скелетной мышцы, и в 100 раз меньше, чем в нервном волокне.

Особенности сократимости сердечной мышцы. *Во-первых*, сердечная мышца *подчиняется закону «все или ничего»*. Это объясняется тем, что у сердечной мышцы возбуждение, возникнув в одном месте, распространяется диффузно по всем кардиомиоцитам, и все они вовлекаются в сокращение. У скелетной же мышцы возбуждение проводится изолированно, по отдельным мышечным волокнам. *Во-вторых*, сердечной мышце не свойственна суммация сокращений, поэтому *она не может сокращаться тетанически*. Объясняется это тем, что у нее длительный рефрактерный период — равен продолжительности ПД и одиночного сокращения мышцы. Это означает, что в течение всего периода сокращения мышца сердца невозбудима — именно поэтому невозможны суммация и тетанус. Возникновение тетанического сокращения могло бы нарушить нагнетательную функцию сердца, что можно наблюдать в эксперименте при действии большой концентрации Ca^{2+}, когда сердце сильно сокращается и останавливается в систоле. *В-третьих*, у сердечной мышцы более *длительный период одиночного сокращения* — примерно соответствует длительности ПД: у предсердий — около 100 мс, у желудочков — 300–350 мс. Однако если ЧСС становится меньше, то систола желудочков и систола предсердий удлиняются. При увеличении ЧСС продолжительность одного сокращения укорачивается. *В-четвертых*, у сердечной мышцы в отличие от скелетной существенно отличается роль внеклеточного Ca^{2+} в электромеханическом сопряжении — Ca^{2+}, входящий в клетку при ее возбуждении, обеспечивает выброс ионов Ca^{2+} из СПР. У скелетной мышцы выброс Ca^{2+} из СПР обеспечивает электрическое поле ПД мышечного волокна. Увеличение содержания Ca^{2+} в крови ведет к усилению сердечных сокращений, а уменьшение содержания Ca^{2+} — к их ослаблению. В бескальциевой среде сердце вообще не сокращается, хотя ПД практически не изменяется. Скелетная же мышца может сокращаться и в бескальциевой среде. При избытке Ca^{2+} в эксперименте сердце сокращается настолько сильно, что останавливается в систоле. Снижение концентрации внеклеточного Na^{+} существенно не сказывается на сократимости миокарда. КПД сердца 18%.

Растяжимость и эластичность миокарда. *Во-первых*, эластические силы, возникающие вследствие растяжения стенок сердца при его наполнении кровью, увеличивают силу сокращений миокарда — создается некоторый запас потенциальной энергии.

Во-вторых, растяжимость и эластичность миокарда смягчают гидравлический удар, который мог бы возникнуть в результате несжимаемости жидкости.

В-третьих, эластичность структурных элементов сердца способствует расправлению сократившегося (сжавшегося) миокарда.

Энергетическое обеспечение сердечной мышцы. *Главным источником энергии* для сердца является процесс аэробного окисления неуглеводных субстратов. Это свободные жирные кислоты и молочная кислота (около 60%), пировиноградная кислота, кетоновые тела и аминокислоты (менее 10%). При интенсивной мышечной работе в крови накапливается молочная кислота в результате анаэробного гликолиза в мышцах. Лактат является дополнительным источником энергии для сердца, причем расщепляя молочную кислоту, сердце способствует поддержанию постоянства pH.

Около 30% расходуемой сердцем энергии покрывается за счет глюкозы; при физической нагрузке увеличивается энергетическая доля жирных и молочной кислот при одновременном снижении энергетической доли глюкозы. *Однако большая зависимость деятельности сердечной мышцы от аэробного окисления делает сердце весьма зависимым от поступления кислорода* к кардиомиоцитам. *Поэтому при ухудшении коронарного кровотока и недостаточном поступлении кислорода к сердечной мышце в ней могут развиваться патологические процессы, вплоть до инфаркта*. В сердце имеются хеморецепторы, которые возбуждаются при ишемии миокарда и передают сигналы по симпатическим афферентным волокнам, при этом возникают болевые ощущения. Скелетная мышца может некоторое время работать вообще без кислорода (в долг) за счет гликолиза. На 1 кг массы весь организм потребляет около 4 мл O_2 в минуту, а сердце — около 100 мл, т.е. в 25 раз больше.

Особенность кардиомиоцитов заключается также в цикличности их обменных процессов, связанных с ритмом сердечной деятельности. Наиболее быстрый распад богатых энергией соединений — АТФ и гликогена — происходит в момент систолы и соответствует комплексу *QRS* электрокардиограммы. Ресинтез и восстановление уровня этих веществ успевает полностью осуществиться за время диастолы.

Защитную роль для сердца выполняет его миоглобин, которого в сердечной мышце содержится около 4 мг/г ткани. Он обладает большим сродством к O_2, запасает его во время диастолы сердца и отдает во время систолы, когда кровоток в коронарных артериях левого желудочка почти прекращается (сохраняется 15%); в правом желудочке и предсердиях кровоток постоянный. Вместе с тем когда кровоток в миокарде недостаточен, его клетки получают недостаточно кислорода и питательных веществ, в результате чего ухудшается работа Na/K-АТФазы, в клетке накапливается Na^+, вне клетки — K^+, снижается ПП и, естественно, ПД, ухудшается проводимость и сократимость миокарда.

11.4. АВТОМАТИЯ СЕРДЦА

Автоматия сердца — это способность сердца сокращаться под действием импульсов, возникающих в нем самом. Автоматией обладают только атипические мышечные волокна, формирующие проводящую систему. Клетки рабочего мио-

карда автоматией не обладают. Доказательством автоматии являются ритмические сокращения изолированного сердца лягушки, помещенного в раствор Рингера (Станниус Г., 1880). Сердце млекопитающих, помещенное в теплый, снабжаемый кислородом раствор Рингера для теплокровных, также продолжает ритмически сокращаться.

Характеристика проводящей системы сердца. Эта система ***представляет собой атипические мышечные клетки,*** имеет в своем составе узлы, образованные скоплением этих клеток, пучки и волокна, с помощью которых возбуждение передается на клетки рабочего миокарда (рис. 11.4). Водителем ритма сердца (пейсмекером) является синоатриальный узел, расположенный в стенке правого предсердия между впадением в него верхней полой вены и ушком правого предсердия. В предсердиях имеются также пучки проводящей системы сердца, идущие в различных направлениях. В межпредсердной перегородке у границы с желудочком расположен атриовентрикулярный узел, от которого отходит пучок Гиса — единственный путь, связывающий предсердия с желудочками. Пучок Гиса делится на две ножки (левую и правую) с их конечными разветвлениями — волокнами Пуркинье, с помощью которых возбуждение передается на клетки рабочего миокарда. *Клетки проводящей системы обладают очень низкой сократимостью, их главная функция — возбуждаться и проводить возбуждение*. Эктопический локус может стать водителем ритма сердца, когда нарушена функция проводящей системы (урежается деятельность главного водителя ритма или начинает возбуждаться эктопический локус, причем чаще — главного пейсмекера), а также после нарушения связи между отделами проводящей системы сердца.

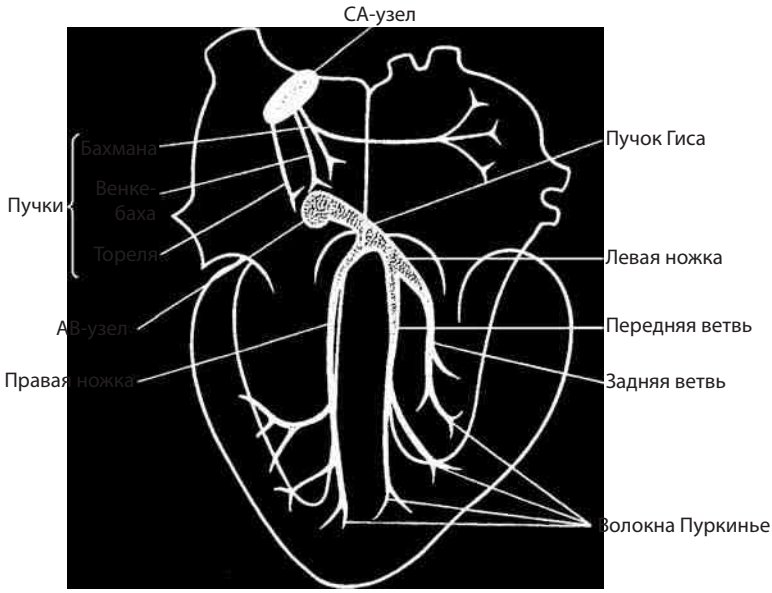

Рис. 11.4. Проводящая система сердца (фронтальный срез)

Свойства проводящей системы сердца обеспечивают: 1) автоматию сердца; 2) надежность работы сердца — при повреждении основного водителя ритма его в какой-то степени могут заменить другие отделы проводящей системы сердца, так как они тоже обладают автоматией; 3) последовательность сокращений предсердий и желудочков за счет атриовентрикулярной задержки; 4) синхронное сокращение всех отделов желудочков, что увеличивает их мощность.

Скорость распространения возбуждения в разных отделах проводящей системы различна: по проводящей системе предсердий и его рабочему миокарду она одинаковая — около 1 м/с, а далее возбуждение переходит на атриовентрикулярный узел, где имеет место задержка возбуждения на 0,05 с (скорость проведения возбуждения 0,05 м/с). Задержка возбуждения связана с малым диаметром клеток атриовентрикулярного узла по сравнению с клетками проводящей системы и сократительного миокарда предсердий, а также с последовательным уменьшением числа щелевых контактов между клетками в этой области проводящей системы, отчего ПД возникают здесь медленнее. Эта задержка важна, она обеспечивает последовательное сокращение предсердий и желудочков. Затем возбуждение по пучку Гиса, его ножкам и по волокнам Пуркинье переходит на клетки рабочего миокарда. Скорость распространения возбуждения по пучкам проводящей системы желудочков и по волокнам Пуркинье составляет около 3 м/с, по миоцитам желудочков — около 1 м/с. Большая скорость распространения возбуждения по волокнам Пуркинье обеспечивает быстрый, практически синхронный охват возбуждением всех отделов желудочков, что увеличивает мощность их сокращений.

Механизм автоматии. Активация и инактивация Na-, K- и Ca-каналов П-клеток, как и других возбудимых клеток, осуществляется изменением величины и знака заряда мембранного потенциала их. Дело в том, что у П-клеток постоянно повышена проницаемость для Na^+ и Ca^{2+}, что делает неустойчивым мембранный потенциал, создаваемый K^+. Из-за преобладания входа в клетку Na^+ и Ca^{2+} над выходом K^+ из клетки во время диастолы развивается медленная диастолическая деполяризация (МДД) П-клеток (рис. 11.5). Когда МДД достигает КП, возникает ПД П-клеток.

МДД является следствием медленного входа Na^+ и Ca^{2+} в клетку (см. рис. 11.5), быстрая деполяризация и восходящая часть инверсии — результат

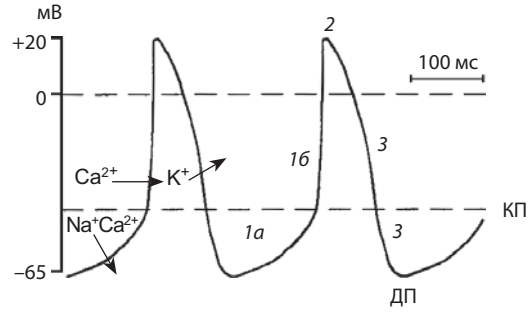

Рис. 11.5. Потенциалы действия клетки-пейсмекера синоатриального узла:

ПП — потенциал покоя; КП — критический потенциал; *1а* — медленная спонтанная деполяризация; *1б* — быстрая деполяризация; *2* — инверсия; *3* — реполяризация (по R. Berne, M. Levy, 2004)

быстрого поступления Ca^{2+} в клетку. Вся нисходящая часть ПД, как обычно, является следствием выхода K^+ их клетки (см. рис. 11.5).

Весь цикл ПД проходит следующим образом. Конечная реполяризация П-клеток (гиперполяризация) активирует специфические электроуправляемые Na-каналы (их назвали «странными», так как они активируются не деполяризацией, а гиперполяризацией). Na^+ начинает входить в П-клетки, при этом продолжает уменьшаться выход K^+ из клетки (как обычно, в конце реполяризации инактивируются электроуправляемые К-каналы). Поэтому в начале диастолы вход Na^+ в клетку преобладает над выходом K^+ из клетки, вследствие чего начинается МДД, которая, в свою очередь, активирует электроуправляемые Са-каналы. Вход в клетку Ca^{2+} вместе с Na^+ ускоряет МДД, и когда деполяризация достигает КП (–50В), активируется большое число Са-каналов и Ca^{2+} быстро поступает в клетку, а выход K^+ быстро уменьшается вследствие инактивации К-каналов, развивающейся деполяризацией П-клеток. Быстрая деполяризация П-клеток осуществляется благодаря входу Ca^{2+} в клетки (вход Na^+ в клетки прекращается, так как странные электроуправляемые Na-каналы в начале быстрой деполяризации инактивируются). Нарастание ПД прекращается вследствие инактивации электроуправляемых Са-каналов и активации электроуправляемых К-каналов. Выход K^+ обеспечивает реполяризацию, в конце которой (гиперполяризация) вновь активируются странные Na-каналы, начинается новый цикл и т.д. Денервированный синоатриальный узел возбуждается до 120/мин.

Кроме того, по данным И.Н. Полунина, у разных пейсмекерных клеток неодинаковая поляризация, что обеспечивает разность потенциалов между ними и постоянное взаимодействие электрических полей, способствующее автоматии.

Градиент автоматии — это убывание частоты генерации возбуждения в проводящей системе сердца в направлении от предсердий к верхушке. Наличие градиента автоматии доказал Г. Станниус (1880) в опыте с накладыванием лигатур между различными отделами сердца лягушки и последующим подсчетом сокращений различных отделов сердца. Водителем ритма сердца является синоатриальный узел. Находясь под влиянием экстракардиальных нервов, он определяет ЧСС 60–80 в минуту. В случае повреждения синоатриального узла функцию водителя ритма выполняет атриовентрикулярный узел (40–50 в минуту), далее — пучок Гиса (30–40 в минуту) и волокна Пуркинье (20 в минуту). Активность всех нижележащих отделов проводящей системы сердца проявляется только в патологических случаях, в норме же они функционируют в ритме, навязанном им синоатриальным узлом, поскольку частота возникающих в нем импульсов выше.

Аритмия в сердечной деятельности у здорового человека может проявляться экстрасистолией (внеочередными сокращениями сердца). Экстрасистолу можно получить, например, в опыте на лягушке во время регистрации сокращений сердца, раздражая желудочек в различные фазы цикла сердечной деятельности. Экстрасистолы возникают, если раздражение наносится во время диастолы. У человека спонтанно возникающие экстрасистолы могут быть желудочковыми (эктопический очаг возбуждения находится в желудочке) и предсердными — внеочередной (более ранний) импульс возникает в предсердиях.

Предсердная экстрасистола не сопровождается *компенсаторной паузой* (выпадением очередного сокращения). После желудочковой экстрасистолы компенсаторная пауза возникает, так как очередной импульс от пейсмекера приходит во время экстрасистолы, т.е. в период рефрактерности, и не может вызвать очередного сокращения сердца.

11.5. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Деятельность сердца сопровождается электрическими, механическими и звуковыми явлениями, регистрация и анализ которых позволяют судить о функциональном состоянии сердца в норме и при патологии. Электрические токи сердца можно наблюдать, если на сокращающееся сердце крысы набросить нерв нервно-мышечного препарата лягушки: мышца лягушки начинает сокращаться в ритме сердца крысы.

Электрокардиография (регистрация суммарного электрического поля сердца в определенных участках тела). *Электрокардиограмма* — кривая, отражающая процесс возникновения, распространения и исчезновения возбуждения в различных отделах сердца. ЭКГ отражает только изменения электрических потенциалов, но не сокращения миокарда.

Дипольная концепция происхождения ЭКГ. Каждое возбужденное волокно миокарда представляет собой диполь, вектор которого имеет определенную величину и направление — условно от отрицательного полюса к положительному. Сердце рассматривается как единый диполь, вектор которого представляет собой алгебраическую сумму всех векторов единичных источников диполей (кардиомиоцитов), существующих в данный момент. Поэтому его называют суммарным моментным вектором или интегральным вектором. Он, как и единичный, направлен от возбужденного участка миокарда к невозбужденному. Направление и величина интегрального дипольного вектора определяют направление и величину зубцов ЭКГ; эта величина зависит также от расстояния между регистрирующим электродом и источником электрического поля — периодически возбуждающимся сердцем (она обратно пропорциональна квадрату этого расстояния). Направления движения волны деполяризации и ее вектора совпадают, а направления волны реполяризации и ее вектора противоположны. Сердечный диполь создает в окружающей его среде силовые линии (электрическое поле), идущие от положительного заряда диполя к отрицательному. На границе между положительной и отрицательной половиной электрического поля располагается линия нулевого потенциала.

ЭКГ-отведение — это вариант расположения электродов на теле при регистрации электрокардиограммы. Имеется три основные системы отведения.

1. *Стандартные биполярные отведения* (*Эйнтховена*): I отведение — левая рука (+) — правая рука (–); II отведение — правая рука (–) — левая нога (+); III отведение — левая рука (–) — левая нога (+) (рис. 11.6). Эта система отведений регистрирует электрическую активность сердца во фронтальной плоскости.

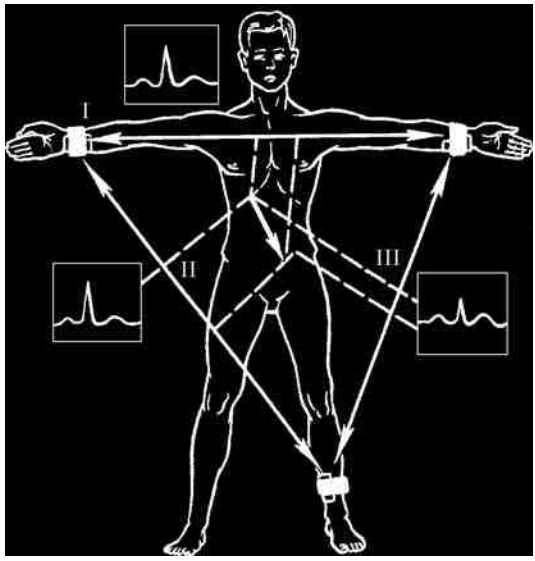

Рис. 11.6. Расположение электродов при стандартных отведениях (Эйнтховена) и ЭКГ, получаемые при этих отведениях; показаны направление электрической оси сердца (*стрелки*) и их проекции на стороны треугольника Эйнтховена

2. *Шесть грудных однополюсных отведений* (Вильсона — V_{1-6}): активный электрод (+) накладывают на различные точки грудной клетки спереди, а нулевой (–) электрод формируют путем объединения через сопротивления электродов от трех конечностей — двух рук и левой ноги (рис. 11.7). Грудные отведения регистрируют электрическую активность сердца в горизонтальной плоскости.

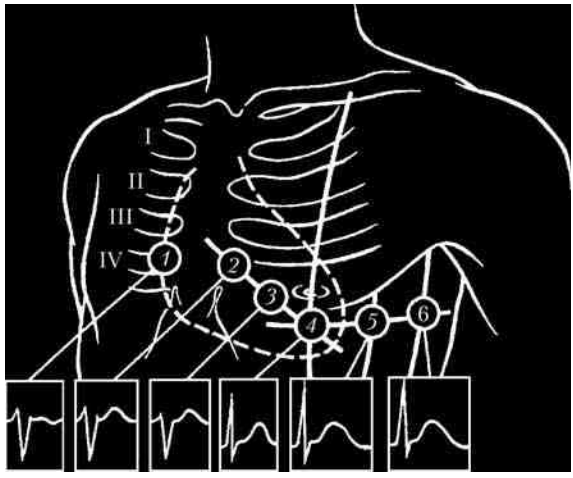

Рис. 11.7. Расположение активного электрода при грудных отведениях по Вильсону и ЭКГ, получаемые при этих отведениях

3. *Три усиленных однополюсных отведения* (Гольдбергера): *aVR*, *aVL*, *aVF*, где *a* — *augmented* (усиленный); *V* — *voltage* (потенциал); *R* — *right* (правый) — правая рука; *L* — *left* (левый) — левая рука; *F* — *foot* (нога) — левая нога. При этом регистрируется разность потенциалов с помощью электрода, наложенного на одну из конечностей (+), и нулевого электрода (–), объединенного от двух других конечностей (*правая нога заземлена при любом отведении*).

Элементы ЭКГ. *Зубец ЭКГ* — это быстрое отклонение кривой от изолинии вверх или вниз. Причиной отклонения является наличие разности электрических полей между отводящими электродами, расположенными на теле организма. *Сегмент ЭКГ* — это отрезок кривой ЭКГ, не содержащий зубца (участок изолинии). Изолиния регистрируется, когда нет разности величин электрических полей между отводящими электродами: либо сердце не возбуждено, либо все отделы предсердий или желудочков охвачены возбуждением. ЭКГ содержит два сегмента: *PQ* и *ST*. *Интервал ЭКГ* — это отрезок кривой ЭКГ, состоящий из сегмента и прилежащих к нему зубцов.

Происхождение элементов ЭКГ (зубцов, сегментов и интервалов) (рис. 11.8). *Зубец P* отражает процесс деполяризации (распространение возбуждения) правого и левого предсердий. *Интервал QRST* (*желудочковый комплекс*) отражает процесс распространения возбуждения (деполяризации) по миокарду обоих желудочков — комплекс зубцов *QRS*, периоды полного охвата их возбуждением — сегмент *RST* (чаще *ST*) и реполяризации желудочков — зубец *T*. *Интервал R–R* соответствует расстоянию между вершинами двух зубцов *R*, по времени он равен длительности одного сердечного цикла. Чем больше ЧСС, тем короче это время. Этот интервал дает возможность определить частоту кардиоциклов, наличие или отсутствие аритмии в сердечной деятельности.

Основные параметры ЭКГ — см. рис. 11.8. Соотношение величин зубцов ЭКГ в норме следующие: *Q*:*R* = 1:4; *P*:*T*:*R* = 1:3:9.

Таким образом, различные параметры ЭКГ дают разностороннюю информацию о состоянии электрической активности сердца, и поэтому они широко используются в клинической и спортивной практике.

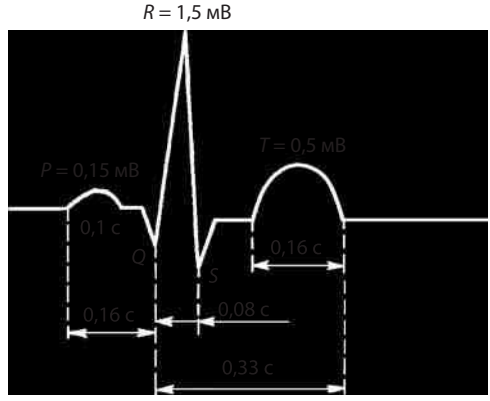

Рис. 11.8. Основные усредненные параметры электрокардиограммы во втором стандартном отведении

Аускультация — выслушивание тонов сердца на поверхности грудной клетки. Тоны сердца — это звуки, возникающие при работе сердца. Различают четыре тона (I, II, III, IV) различной высоты (15–400 Гц) и громкости. Выслушивают обычно I и II тоны. Все тоны можно зарегистрировать с помощью фонокардиографа.

I тон (глухой, протяжный, низкий) возникает в начале систолы желудочков, поэтому его называют также систолическим. Главная причина его возникновения — захлопывание атриовентрикулярных клапанов и возникающие при этом вибрации их туго натянутых створок, сухожильных нитей, массы крови в полостях желудочков, их стенок и ближайших сосудов. Эти вибрации передаются на окружающие ткани и грудную клетку, с поверхности которой они могут выслушиваться. I тон, связанный с закрытием двустворчатого клапана, выслушивают в области верхушки сердца в пятом межреберье слева от среднеключичной линии; I тон, возникающий при закрытии трехстворчатого клапана, выслушивают у основания мечевидного отростка.

II тон (высокий, кратковременный) возникает при захлопывании полулунных клапанов аорты и легочной артерии и в результате вибрации их стенок и крови. II тон, отражающий в основном захлопывание аортального клапана, выслушивают во втором межреберье справа; II тон, в котором больше представлен звук захлопывания легочного клапана, выслушивают во втором межреберье слева от грудины.

III и IV тоны в норме, как правило, не выслушиваются, но обычно регистрируются на фонокардиограмме.

Фонокардиография (ФКГ) — это методика регистрации тонов сердца с поверхности грудной клетки. Для регистрации фонокардиограммы используют микрофон, который прикладывают к грудной клетке в месте, где лучше выслушиваются тоны сердца. Звуковые колебания преобразуются в электрические, усиливаются и подаются на регистратор — фонокардиограф. Соотношение зубцов ЭКГ и ФКГ представлено на рис. 11.9.

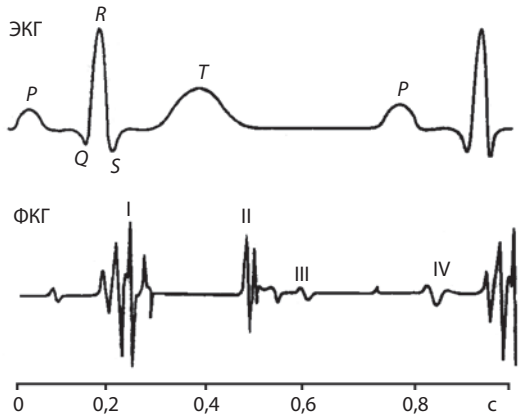

Рис. 11.9. Соотношение зубцов ЭКГ и тонов сердца при их синхронной регистрации (I–IV, ФКГ)

Фазовый анализ цикла сердечной деятельности — исследование продолжительности периодов и фаз сердечного цикла. Осуществляется с помощью одновременной регистрации ряда показателей: ЭКГ, ФКГ, давления в аорте, желудочках и предсердиях. В редуцированном варианте для иллюстрации методики можно воспользоваться записью давления в полостях сердца и аорте (рис. 11.10).

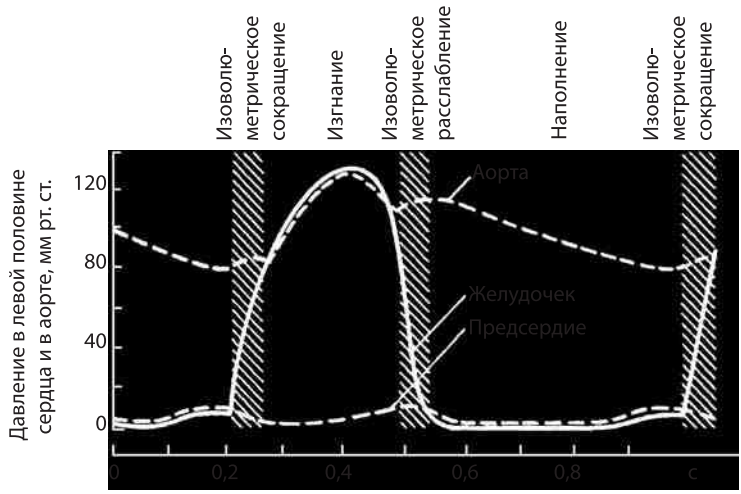

Рис. 11.10. Давление в полостях сердца и аорте (иллюстрация методики фазового анализа деятельности сердца)

Исследования сердечных объемов крови. ***Систолический выброс*** (СВ) — количество крови, выбрасываемое левым желудочком в аорту за одно сокращение.

Минутный выброс (МВ) — количество крови, выбрасываемое сердцем в аорту в течение 1 мин. МВ является самым надежным критерием эффективности деятельности сердца. Правый желудочек выбрасывает такое же количество крови в легочную артерию, как левый — в аорту. Малейшие отклонения от этого соответствия привели бы к нарушению кровообращения, поскольку большой и малый круг кровообращения — это единый круг. МВ в состоянии покоя колеблется в пределах 4–6 л (чаще называют цифры 5–5,5 л); он прямо зависит от массы тела. При большой физической нагрузке МВ может возрастать до 25–30 л/мин, у спортсменов — до 35–40 л/мин, т.е. увеличивается в 5–7 раз. Если определен МВ, то СВ рассчитывают путем деления МВ на число сокращений сердца в минуту; в покое СВ составляет 65–75 мл.

Однако в покое не вся кровь, накопившаяся в каждом из желудочков к концу их диастолы (*конечно-диастолический объем*, *130–150 мл*), выбрасывается сердцем: около 50% крови остается в желудочке (*конечно-систолический объем*). При увеличении силы сокращений сердце выбрасывает значительно больше крови — дополнительную порцию выбрасываемой при этом крови называют

резервным объемом. Часть крови, остающаяся в желудочке после максимального его сокращения, называется *остаточным объемом*. Резервный и остаточный объемы составляют примерно по 30–40 мл. Резервный объем свидетельствует о том, что сила сердечных сокращений в покое не является максимальной, и о возможном увеличении СВ согласно потребностям организма. *Конечно-систолический объем — это сумма резервного и остаточного объемов*. При увеличении силы сердечных сокращений конечно-систолический объем уменьшается и приближается к величине остаточного объема. *При максимальной силе сокращения конечно-систолический объем представляет собой уже остаточный объем — все резервы сердца по увеличению выброса крови за счет повышения силы сокращений исчерпаны*. Вместе с тем параллельно может увеличиваться и частота сокращений. Частота и сила сердечных сокращений (точнее, СВ) являются непосредственными факторами, влияющими на МВ.

Наиболее точным методом определения МВ является метод Фика (1870). Сначала определяют потребленный организмом кислород за 1 мин. Затем рассчитывают, какой объем крови необходим для доставки к тканям организма такого количества кислорода. Например, человек потребил 250 мл O_2 за 1 мин. Содержание O_2 в артериальной крови — 195 мл/1 л крови, содержание O_2 в венозной крови — 150 мл/л. Артериовенозная разница по O_2 равна: 195 – 150 = 45 мл O_2. Таким образом,

$$\frac{1 \text{ л крови}}{X \text{ л крови (МВ)}} = \frac{45 \text{ мл } O_2}{250 \text{ мл } O_2} \Rightarrow \text{МВ} = \frac{250 \cdot 1}{45} = 5{,}555 \text{ л}.$$

Однако эта методика весьма сложна: венозную кровь необходимо брать из правой половины сердца с помощью зонда, вводимого через плечевую вену, что отнюдь не просто, а к тому же небезопасно для пациента. Поэтому используются и разрабатываются другие методики определения МВ или СВ. Разработан ряд формул для расчета СВ по показателям АД, но они пока весьма неточны.

Индексы, характеризующие работу сердца. ***Сердечный индекс*** (СИ) — представляет собой отношение МВ к площади поверхности тела (*S*). Он составляет 3–4 л/мин/м^2. Показатель введен из-за вариабельности МВ у разных лиц и является одним из вариантов выражения МВ:

$$\text{СИ} = \text{МВ}/S_{\text{тела}}, \text{ л/м}^2\text{/мин}.$$

Индекс кровоснабжения (ИК) — отражает отношение МВ в миллиметрах к массе тела (МТ) в килограммах:

$$\text{ИК} = \text{МВ}/\text{МТ}, \text{ мл/кг/мин}.$$

В норме ИК составляет около 70 мл/кг/мин.

Индекс выброса (менее точное название — *фракция выброса*) — отношение СВ к конечно-диастолическому объему. В норме в состоянии покоя индекс выброса составляет около 0,5.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца впервые было применено в 1-950 г. Для исследования внутренних органов используется ультразвук частотой 2–3 мГц; он проходит через ткани с огромной скоростью — 1540 м/с, благодаря

чему не повреждает их. Часть ультразвуковых волн отражается от тканей (на границе двух сред с различной плотностью) и фиксируется на экране осциллографа в виде свечения различной яркости. Это позволяет оценивать состояние клапанного аппарата сердца (вальвулография), регистрировать сократительную способность сердечной мышцы, геометрические параметры сердца, его полостей, отдельных участков сердечной стенки, рассчитать индекс выброса.

Ангиокардиография — рентгенологический метод исследования полостей сердца и магистральных сосудов при введении в кровь рентгеноконтрастных веществ; позволяет судить о сократительной функции сердца, об объеме полостей сердца, просвете сосудов, толщине стенок сердца, о наличии пороков сердца.

11.6. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Сердце очень быстро реагирует на эмоциональное и физическое напряжение, связанное с изменениями внешней и внутренней среды организма, с трудовой деятельностью, занятиями спортом (реакции других внутренних органов не являются такими быстрыми). Механизмы регуляции деятельности сердца, как и любого мышечного органа, — нервный, гуморальный и миогенный.

Регуляция с помощью блуждающих нервов. Эти нервы оказывают тормозное влияние на сердце (рис. 11.11). *Волокна от правого блуждающего нерва иннервируют преимущественно правое предсердие, и особенно обильно — синоатриальный узел. К атриовентрикулярному узлу подходят главным образом волокна от левого блуждающего нерва. Парасимпатическая иннервация желудочков выражена слабее, чем предсердий.* Преганглионарные парасимпатические волокна (аксоны нейронов ядер блуждающих нервов, расположенных в каудальном отделе продолговатого мозга) образуют синаптические контакты с собственными внутрисердечными эффекторными холинергическими нейронами в сердце и посредством их реализуют свое влияние. Блуждающий нерв регулирует деятельность синоатриального и атриовентрикулярного узлов при каждом сокращении сердца с помощью активации ионотропных К-каналов.

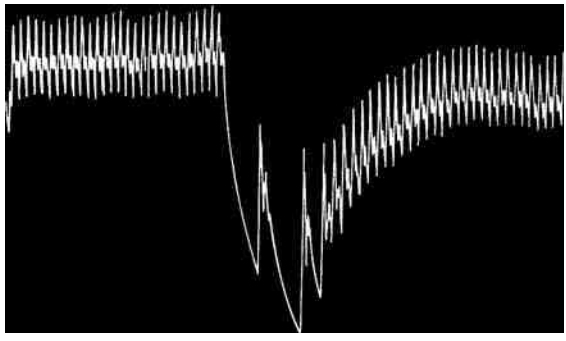

Рис. 11.11. Торможение деятельности сердца и падение АД при раздражении блуждающего нерва у кролика

Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва вызывает торможение деятельности сердца (братья Веберы, 1845; см. рис. 11.11).

Тонус блуждающих нервов выражен ярко, о чем свидетельствует тот факт, что перерезка их в эксперименте или блокада атропином вызывают значительное повышение ЧСС (рис. 11.12). Поскольку блуждающий нерв все время сдерживает деятельность сердца, уменьшение его тонуса ведет к учащению, а увеличение — к урежению сердечных сокращений, т.е. один и тот же нерв при наличии собственного тонуса обеспечивает двоякий эффект и более совершенную регуляцию. Тонус блуждающего нерва изменяется в ритме дыхания, в результате чего ЧСС и АД возрастают во время вдоха (вследствие уменьшения импульсации в блуждающих нервах) и уменьшаются во время выдоха (дыхательная аритмия), что связано с увеличением импульсации в блуждающем нерве во время выдоха.

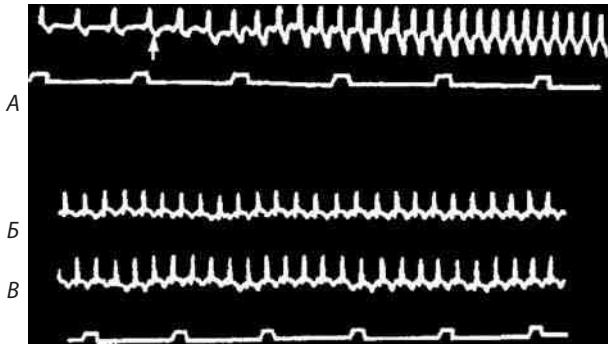

Рис. 11.12. Опыт на сердце, иллюстрирующий наличие тонуса блуждающих нервов и отсутствие тонуса симпатических нервов (регистрация ЭКГ):

А — нарастание ЧСС у голубя после двусторонней ваготомии (стрелка); *Б* — фоновая ЧСС у морской свинки; *В* — ЧСС этой же морской свинки в условиях блокады симпатической нервной системы орнидом (без изменений). Отметка времени 1 с

Активность симпатического нерва изменяется в противофазе — больше на вдохе, меньше на выдохе. Однако на дыхательную аритмию она не влияет, так как тонус симпатического нерва для сердца не выражен. Усиление импульсации в симпатических нервных волокнах на вдохе ведет к активации α-адренорецепторов, сужению сосудов, что способствует повышению АД на вдохе.

Тонус любого центра поддерживается афферентными импульсами, гуморальными влияниями, спонтанной активностью самих нейронов (это свойство особо выражено в нейронах РФ).

Медиаторный механизм *передачи влияний с вегетативных нервов на орган* открыл О. Леви (1921). В опыте на двух изолированных сердцах лягушки он раздражал вагосимпатический ствол, иннервирующий одно сердце, и наблюдал торможение с последующим усилением и ускорением сердечной деятельности. Перфузирующий раствор от этого сердца попадал в другое сердце, деятельность которого изменялась так же, как и первого сердца (рис. 11.13).

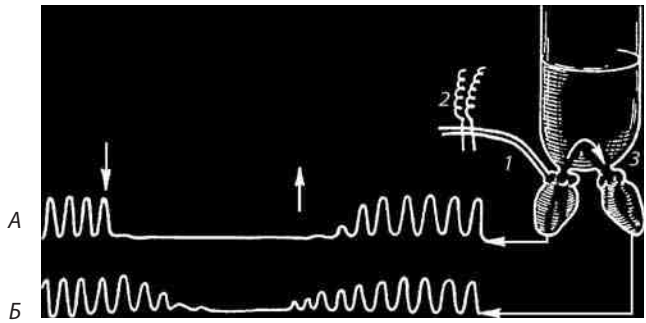

Рис. 11.13. Схема опыта О. Леви, с помощью которого открыт медиаторный механизм передачи влияний вегетативных нервов на рабочий орган (эксперимент на двух сердцах лягушки):

А — остановка сердца при раздражении блуждающего нерва (*1*); *Б* — остановка сердца без раздражения блуждающего нерва; *2* — раздражающие электроды; *3* — двурогая канюля

Медиатором *парасимпатической нервной системы является ацетилхолин.* В сердце он посредством M_2-ионотропных рецепторов непосредственно активирует К-каналы пейсмекерных клеток (что ведет к их гиперполяризации), но снижает активность Na- и Ca-каналов с помощью вторых посредников, а именно, вследствие угнетения активности системы аденилатциклаза–цАМФ, и поэтому МДД замедляется, задерживается и проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле, ЧСС урежается. Норадреналин действует в противоположном направлении. Взаимодействие ацетилхолина с M_2-метаботропными рецепторами рабочего миокарда (G-белок и образование цГМФ) ведет к уменьшению входа Ca^{2+} в клетки рабочего миокарда и вследствие этого к ослаблению силы сокращений сердца.

Влияние блуждающего нерва на рабочий миокард выражено слабо, особенно на миокард желудочков. Высвобождаемый парасимпатическими окончаниями ацетилхолин ограничивает также адренергические влияния и в предсердиях, и в желудочках за счет подавления высвобождения норадреналина из симпатических терминалей и существенного ограничения ответа на норадреналин на уровне β-адренорецепторов за счет угнетения аденилатциклазного пути, активируемого норадреналином. Ацетилхолин угнетает также АТФазную активность миозина, что тоже ведет к ослаблению сокращений предсердий.

Феномен ускользания из-под влияния блуждающего нерва (*escape*). При сильном раздражении и возбуждении блуждающего нерва гиперполяризация пейсмекерных клеток может быть столь выраженной, что возбуждение их становится невозможным, и сердце останавливается. Однако при продолжающемся раздражении сокращения сердца возобновляются.

Роль симпатических нервов в регуляции деятельности сердца. *В каудальном отделе продолговатого мозга имеется центр, нейроны которого свои аксоны посылают к симпатическим нейронам спинного мозга, регулирующим деятельность сердца. Преганглионарные симпатические сердечные волокна* берут начало в боковых рогах пяти верхних грудных сегментов спинного мозга

(Th_1–Th_5) и прерываются в верхнем, среднем и чаще всего в нижнем шейном ганглиях. Последний обычно объединяется с верхним грудным — вместе они образуют звездчатый ганглий. Синоатриальный узел иннервируется преимущественно правым симпатическим нервом, атриовентрикулярный узел — в основном левым симпатическим нервом. Симпатические нервы в отличие от парасимпатических практически равномерно распределены по всем отделам сердца и регулируют их деятельность.

Раздражение симпатического нерва вызывает увеличение частоты (Цион, 1867) и силы (Павлов И.П., 1887) сердечных сокращений (рис. 11.14). Медиатором симпатического нерва является норадреналин.

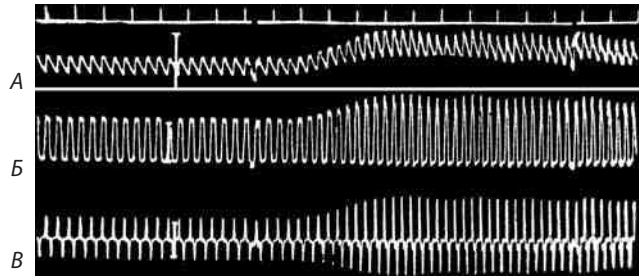

Рис. 11.14. Учащение и усиление сердечной деятельности у кошки при раздражении сердечной веточки звездчатого ганглия электрическим током в остром эксперименте:

А — кровяное давление в сонной артерии; *Б* — давление в левом желудочке сердца; *В* — скорость нарастания давления в желудочке (первая производная давления, $\Delta P/\Delta t$)

Действие катехоламинов на сердце реализуется с помощью вторых посредников (адренорецепторы метаботропные) и активации электрофизиологических и биохимических процессов. В частности, увеличивается проницаемость мембран пейсмекерных клеток для Na^+ и Ca^{2+}, поступление которых по медленным каналам в клетки ускоряет их МДД — электрофизиологический процесс, наблюдается хронотропный эффект. Возрастание входа Ca^{2+} в клетки рабочего миокарда ведет к усилению сокращений сердца. При этом Ca^{2+} больше накапливается и в СПР, а значит, больше высвобождается при очередном возбуждении кардиомиоцитов.

Эти эффекты реализуются посредством β_1*-адренорецепторов и активации внутриклеточного фермента аденилатциклазы*, которая ускоряет образование цАМФ; последний активирует фосфорилазу. При этом ускоряется также расщепление гликогена (биохимический процесс). Освобождение энергии обеспечивает усиление сокращений всех кардиомиоцитов — и предсердий, и желудочков.

Симпатические нервы ускоряют проведение возбуждения в области атриовентрикулярного узла. Возрастание скорости проведения возбуждения увеличивает синхронизацию деполяризации и сокращения кардиомиоцитов, что также усиливает сердечные сокращения. β-адренорецепторы более плотно располо-

жены в желудочках сердца. Они локализуются на сократительных элементах сердечной ткани и на проводящей системе сердца. Имеются β_1- и β_2-подтипы, но преобладают β_1-рецепторы — их около 80%. Активация обоих типов β-рецепторов сопровождается ино- и хронотропным эффектами. У β_2-рецепторов более выражено хронотропное влияние, чему способствует достаточное насыщение ими проводящей системы сердца. Однако основная функция β_2-рецепторов сердца — регуляция метаболизма; эти рецепторы находятся преимущественно на фибробластоподобных клетках.

Роль β_2-рецепторов возрастает при сердечной недостаточности, что может быть обусловлено десенситизацией β_1-рецепторов, в то время как активность β_2-рецепторов изменяется мало. *Роль α-адренорецепторов в регуляции деятельности сердца дискутируется*. В экспериментах в условиях целого организма даже очень сильное раздражение симпатического нерва (10–30 В) в течение 30–60 с в условиях блокады β-адренорецепторов пропранололом ино- и хронотропного феноменов не вызывает (В.М. Смирнов). *Это свидетельствует о том, что симпатический нерв оказывает свое быстрое влияние* на сердце только с помощью β-адренорецепторов.

Тонус симпатического нерва для сердца не выражен: это показано в опытах, выполненных на многих видах животных. После блокады симпатических нервов деятельность сердца не изменяется (см. рис. 11.12, *Б* и *В*). Поскольку тонус симпатического нерва для сердца не выражен, он может только стимулировать сердечную деятельность.

Эфферентные влияния симпатического и блуждающего нервов (рис. 11.15) выражаются не только в изменении ЧСС (*хронотропное влияние*) и их силы

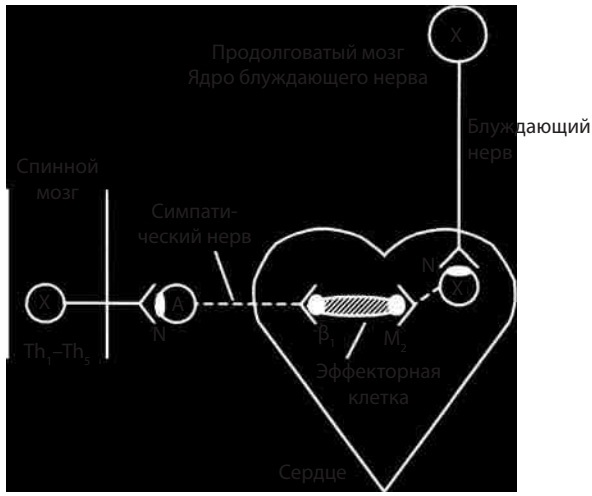

Рис. 11.15. Пути распространения возбуждения по пре- и постганглионарным волокнам симпатического и блуждающего нервам, с помощью которых осуществляются влияния на деятельность сердца. Нейроны: А — адренергические, Х — холинергические. Нервные волокна: сплошным — преганглионарные, пунктир — постганглионарные. Рецепторы: β_1 — адрено-, N- и M_2-холинорецепторы

(*инотропное влияние*), но также в изменении проводимости (*дромотропное влияние*) и возбудимости миокарда (*батмотропное влияние*). Все влияния на сердце блуждающего нерва являются отрицательными, а симпатического нерва — положительными. Инотропное влияние парасимпатического нерва на предсердия выражено лучше, чем на желудочки.

В спокойном состоянии организма ЧСС определяется тонусом блуждающего нерва и гуморальными веществами, циркулирующими в крови, а при эмоциональной и физической нагрузках ЧСС возрастает в результате уменьшения тонуса блуждающего нерва и возбуждения симпатической нервной системы.

Афферентная импульсация от механорецепторов сердца и сосудистых рефлексогенных зон (главные — аортальная и синокаротидная), идущая в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих и симпатических нервов, в соответствии с принципом *отрицательной обратной связи обеспечивает торможение деятельности сердца при высоком АД и усиление сердечных сокращений при уменьшении АД*. Эти эффекты реализуются с помощью эфферентных влияний блуждающего и симпатического нервов. Причем влияние симпатических нервов на сердце включается только при падении АД, поскольку тонус их для сердца не выражен. Важную роль в регуляции деятельности сердца играют рефлексы, возникающие с хеморецепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, а также других сосудов: в условиях гипоксии развивается рефлекторная тахикардия, а при дыхании чистым кислородом — брадикардия, что необходимо учитывать в клинической практике. С волюморецепторов полых вен и правого предсердия при резком их растяжении возникает рефлекторная тахикардия (рефлекс Бейнбриджа) вследствие возбуждения симпатической нервной системы. Этот рефлекс обеспечивает разгрузку правого желудочка от повышенного притока крови к нему.

Миогенный механизм регуляции силы сокращений сердца включает гетеро- и гомеометрический механизмы.

Гетерометрический миогенный механизм регуляции деятельности сердца заключается в том, что предварительное растяжение полоски сердечной мышцы увеличивает силу ее сокращения (Франк О., 1895). На сердечно-легочном препарате подобные исследования провел Э. Старлинг (1918). Однако растяжение должно быть умеренным, обеспечивающим максимальное число зон зацепления с помощью миозиновых мостиков нитей миозина и актина. Увеличению силы сокращений сердца при увеличении растяжения его стенок способствует и дополнительный выход Ca^{2+} из СПР, а также эластические растянутые элементы. Кальций увеличивает число миозиновых мостиков, взаимодействующих с нитями актина. Растяжение любой мышцы ведет к усилению сокращения также благодаря увеличению поверхности контакта митохондрий с миофибриллами и ускорению поступления АТФ в миоциты.

Значение механизма Франка—Старлинга заключается в усилении сердечной деятельности в случае увеличения притока крови к сердцу (*преднагрузка*). Гетерометрический механизм регуляции весьма чувствителен — проявляется

уже при введении в магистральные вены всего 1–2% ОЦК (рефлекторные механизмы срабатывают при увеличении объема крови на 5–10%).

Гомеометрический миогенный механизм регуляции деятельности сердца выражается в увеличении силы сокращений миокарда без предварительного его растяжения. Если постепенно увеличивать частоту раздражений полоски миокарда, то одновременно с увеличением частоты ее сокращений возрастает и сила (ритмоинотропная зависимость). Это объясняется увеличением запаса Ca^{2+} в СПР кардиомиоцитов, в результате чего больше ионов Ca^{2+} высвобождается в ответ на каждый следующий ПД. Ионы Ca^{2+}, как известно, обеспечивают взаимодействие нитей актина и миозина при возбуждении мышечного волокна, что и ведет к усилению сокращений миокарда. При учащении сокращений сердца больше Ca^{2+} поступает в клетку, и Са-помпа клеточной мембраны не успевает выкачивать его. Как нам представляется, это свидетельствует о том, что Са-помпа СПР работает эффективнее, чем Са-помпа мембран самих миоцитов.

Роль внутрисердечной нервной системы. При высоком давлении в аорте наблюдается угнетение сердечной деятельности, при низком — ее усиление, т.е. внутрисердечная нервная система стабилизирует давление в артериальной системе, предупреждая резкие колебания давления в аорте (Г.И. Косицкий). Внутрисердечная нервная система образует периферические рефлекторные дуги, включающие афферентный нейрон (клетка Догеля II типа), дендрит которого оканчивается рецептором растяжения на кардиомиоцитах и коронарных сосудах, и эфферентный нейрон (клетка Догеля I типа), аксон которого заканчивается на кардиомиоцитах. Внутрисердечная рефлекторная дуга может иметь вставочный нейрон. Нейроны внутрисердечной нервной системы расположены поодиночке или собраны в ганглии. Основная масса их находится в непосредственной близости от синоатриального и атриовентрикулярного узлов.

Роль гуморальных веществ в регуляции деятельности сердца. ***Гормональные влияния.*** *Тироксин* увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, чувствительность сердца к симпатическим воздействиям, увеличивает синтез белков в сердце, что ведет к его гипертрофии. *Кортикоиды*, *ангиотензин*, *серотонин*, *адреналин*, *норадреналин*, *вазопрессин*, *эндотелин* (*пептид эндотелиоцитов*), *глюкагон*, *инсулин увеличивают силу сокращений сердца*. Механизм действия разных гормонов на сердце различен. Однако многие из них свое воздействие реализуют посредством активации аденилатциклазы, которая находится на внутренней стороне клеточной мембраны. Аденилатциклаза ускоряет образование цАМФ из молекул АТФ. Под действием цАМФ происходит ряд биохимических превращений, увеличивается поступление Ca^{2+} в клетки, захват его и освобождение СПР.

Адреналин и норадреналин, циркулирующие в крови, также увеличивают вход Ca^{2+} в клетку в момент развития ПД, вызывая тем самым усиление сердечных сокращений, но их роль невелика.

Действие кальция на сократимость сердца. Ca^{2+} усиливает сердечные сокращения, потому что он улучшает электромеханическое сопряжение, активи-

рует фосфорилазу, что способствует высвобождению энергии. Большие концентрации Ca^{2+} вызывают настолько сильное сокращение сердца в эксперименте, что оно останавливается в систоле.

Влияние калия на сердечную деятельность зависит от его концентрации в крови. При снижении концентрации K^+ вне клетки ниже нормы (4 ммоль/л) уменьшается его содержание и внутри клетки, вследствие чего уменьшается мембранный потенциал (частичная деполяризация). Это приводит главным образом к повышению активности пейсмекера, поскольку мембранный потенциал приближается к КП, при этом активизируются также гетеротопные очаги возбуждения, что может сопровождаться нарушениями сердечного ритма. Примерно такие же изменения в деятельности сердца наблюдаются и при небольшом увеличении (в 1,5–2 раза) концентрации K^+ в окружающей среде. Увеличение же концентрации K^+ вне клеток в 3–4 раза и более ведет к снижению возбудимости и проводимости кардиомиоцитов и даже к полной деполяризации клеток и остановке сердца, что используется в хирургической практике при операциях на сердце.

Гипоксия и гиперкапния посредством активации центральных и периферических хеморецепторов возбуждают симпатическую нервную систему, что ведет к стимуляции деятельности сердца. Легкая степень гипоксии, действуя непосредственно на сердце, стимулирует его работу, значительная — угнетает, что обусловлено ограничением окислительных процессов. Решающим фактором, сопутствующим гипоксии и гиперкапнии и действующим непосредственно на сердце, является изменение pH внутри клеток сердца. Снижение pH в кардиомиоцитах (в норме pH 7,1) ослабляет силу сокращений сердца вследствие угнетения освобождения Ca^{2+} из СПР и снижения чувствительности миофиламентов к Ca^{2+}.

Повышение температуры увеличивает, а понижение — снижает ЧСС.

Корковые влияния на деятельность сердца реализуются посредством ВНС и эндокринных желез. Кора большого мозга обеспечивает возникновение более тонких приспособительных реакций сердца по механизму условного рефлекса и при эмоциях. Например, в предстартовом состоянии у спортсмена частота и сила сердечных сокращений увеличиваются еще до сигнала стартера, т.е. заблаговременно. Раздражение почти любого отдела коры большого мозга, особенно моторной и премоторной зон, поясной извилины, лобной, височной коры изменяет работу сердца.

Эмоциональное напряжение сопровождается учащением сердцебиений. Положительные эмоции оказывают благоприятное влияние на сердце. Например, приятные воспоминания могут устранить экстрасистолию. Отрицательная эмоция, напротив, может сопровождаться спазмом коронарных сосудов и болевыми ощущениями. Легко вырабатываются условные рефлексы на изменение частоты и силы сердечных сокращений.

Таким образом, корковые влияния обеспечивают более тонкое приспособление деятельности сердца к потребностям организма.

11.7. ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ

В настоящее время термин «гемодинамика» применяют в двух значениях: 1) гемодинамика — учение о движении крови в сердечно-сосудистой системе; 2) гемодинамика — движение крови по сосудам (хотя определение дается одно — первое). Предлагаем «узаконить» оба обозначения, так как термин краткий, а из контекста всегда ясно, какой вариант имеется в виду.

Непосредственной движущей силой, обеспечивающей кровоток, является ***разность кровяного давления*** между проксимальным и дистальным участком сосудистого русла. Давление крови в сосудах создается работой сердца и зависит от тонуса сосудов и количества крови в них.

Препятствует движению крови сопротивление в кровеносной системе, около 20% которого приходится на аорту, крупные артерии и их ветви; на долю мелких артерий (диаметр менее 100 мкм) и артериол — около 50%; на долю капилляров — примерно 25%, на венулы и вены — менее 1%.

Многие авторы отмечают, что общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, обозначается также буквой R) зависит от градиента давления (ΔP) в начальном и конечном отделах большого круга кровообращения. Однако с такой точкой зрения согласиться нельзя. Напротив, ΔP зависит от сопротивления сосудов: чем оно больше, тем больший перепад давления необходим для преодоления этого сопротивления. ОПСС (R) зависит от вязкости крови, просвета и длины сосудов; определяется по формуле Пуазейля:

$$R = 8L\eta/(\pi r4).$$

Ценность этой формулы для изучения гемодинамики заключается лишь в том, что она демонстрирует факторы, от которых зависит R.

Кроме того, давление в эластичных сосудах организма не отражает ОПСС, *поскольку сердце, создающее давление в аорте, не преодолевает ОПСС.* Оно преодолевает артериальное давление вблизи сердца. Выбрасываемая левым желудочком порция крови размещается в начальном отделе аорты (то же самое и в легочной артерии) за счет ее растяжения вследствие эластичности стенок аорты, а дальше кровь движется во время диастолы желудочков за счет эластической тяги аорты и артерий — ***вазоэффект.*** Поэтому нельзя рассчитывать ОПСС по формуле: $R = \Delta P/Q$ (Q — объемная скорость кровотока). По этой же причине нельзя рассчитывать и Q по формуле: $Q = \Delta P/R$. *Точная формула для определения Q пока еще не разработана.* ОПСС огромно, но сердце его не преодолевает и преодолеть не смогло бы (подробнее — см. разд. 11.9).

Таким образом, анализ формул свидетельствует о том, что их следует исключить из раздела *«Гемодинамика»* в литературе по физиологии.

В системе кровообращения наиболее изменчивым является радиус сосуда, именно он вносит главный вклад в создание сопротивления току крови при различных состояниях организма, так как величина сопротивления зависит от радиуса сосуда в четвертой степени. Включение для кровотока не функциониру-

ющих в данный момент капилляров равноценно расширению сосудистого русла и суммарному увеличению длины сосудов. Вязкость крови связана с содержанием в ней белков и форменных элементов. Эти показатели могут изменяться при различных состояниях организма (анемия, полицитемия, гиперглобулинемия). Вязкость крови снижается при уменьшении диаметра трубки ниже 0,3 мм вследствие того, что эритроциты начинают двигаться в быстром центральном потоке крови, плазма у стенок капилляра движется медленнее, что уменьшает силу трения. Из-за большого сопротивления току крови в артериолах, которое к тому же может значительно изменяться при их сужении или расширении, артериолы называют «кранами» сосудистой системы.

В условиях физиологического покоя почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается ламинарное, т.е. слоистое, течение крови, без завихрений и перемешивания слоев. Вблизи стенки сосуда располагается слой плазмы, скорость движения которого ограничивается неподвижной поверхностью стенки сосуда (она приближается к нулю); по оси сосуда с большей скоростью движется слой эритроцитов. Слои скользят относительно друг друга, что создает сопротивление (трение) току крови как гетерогенной жидкости. Между слоями возникает напряжение сдвига, которое тормозит движение более быстрого слоя. В капиллярах вязкость крови снижается в 2 раза, что объясняется особенностями движения эритроцитов: они скользят, двигаясь друг за другом (по одному в цепочке) в «смазочном» слое плазмы. *При турбулентном движении* крови сопротивление возрастает. Турбулентное течение наблюдается в проксимальных отделах аорты и легочного ствола в период изгнания крови из сердца, локальные завихрения могут создаваться в местах разветвлений и сужений артерий, в области крутых изгибов последних. Движение крови может стать турбулентным во всех крупных артериях при возрастании объемной скорости кровотока (например, при интенсивной мышечной работе) или снижении вязкости крови (при выраженной анемии).

Поперечное сечение сосудов. Наименьшую площадь поперечного сечения всего кровеносного русла имеет аорта — 3–4 см^2. По ходу артериального русла суммарное поперечное сечение его все возрастает, так как каждая артерия дихотомически делится. Самая большая суммарная площадь поперечного сечения у капилляров. Затем оно уменьшается по направлению к сердцу, так как венулы собираются и образуют вены, которые, в свою очередь, сливаются в полые вены (табл. 11.1).

Таблица 11.1

Основные показатели сердечно-сосудистой системы

Показатель	Аорта	Капилляры	Полые вены
Поперечное сечение, см^2	3–4	2500–3000	6–8
Линейная скорость, см/с	20–25 (средняя)	0,03–0,05	10–15
Давление, мм рт. ст.	120 — сист., 80 — диаст.	30–15	6–0

Объемная скорость кровотока (количество крови, протекающее через поперечное сечение сосуда в единицу времени). В сердечно-сосудистой системе она составляет 4–6 л/мин (МВ) и распределяется по регионам и органам в зависимости от интенсивности их метаболизма (при активном состоянии тканей кровоток в них может возрастать в 2–20 раз). На 100 г ткани объем кровотока в покое равен: в мозге — 55 мл/мин, в сердце — 80, в печени — 85, в почках — 400, в скелетных мышцах — 3 мл/мин. Распределение общего объема крови в различных отделах системы кровообращения представлено в табл. 11.2.

Таблица 11.2

Распределение общего объема крови в системе кровообращения

Отдел	Объем крови, %
Сердце (в покое)	7
Большой круг кровообращения: – артерии; – капилляры; – вены	 14 6 64
Малый круг кровообращения	9

Объем крови, протекающий через поперечное сечение в любом участке большого и малого круга кровообращения, одинаков; если эта закономерность нарушена, то развиваются нарушения кровоснабжения органов и тканей организма вплоть до летального исхода.

Линейная скорость кровотока — это скорость движения частиц крови по сосуду. В сосудах разного типа она различна (см. табл. 11.1 и рис. 11.2) и зависит от объемной скорости кровотока и площади поперечного сечения сосудов. При равенстве объемной скорости кровотока в разных отделах сосудистого русла (в аорте, суммарно — в полых венах, в капиллярах) линейная скорость кровотока наименьшая в капиллярах, у которых самая большая суммарная площадь поперечного сечения (см. табл. 11.1).

Методы исследования гемодинамики. ***Определение линейной скорости*** кровотока проводят с помощью *ультразвукового и индикаторного методов исследования*. При этом в практической медицине обычно исследуют время полного кругооборота крови, которое в норме равно 21–23 с. В локтевую вену вводят индикатор (эритроциты, меченные радиоактивным изотопом, раствор метиленовой сини и др.) и отмечают время его первого появления в венозной крови соответствующего участка другой конечности. Ультразвуковое определение скорости кровотока основано на эффекте Допплера — ультразвук посылают через сосуд в диагональном по отношению к потоку крови направлении и против тока. По временно́й разнице в распространении звуковой волны по току крови и против него (в последнем случае она меньше) прибор регистрирует линейную скорость кровотока.

Определение объемной скорости кровотока чаще проводят с помощью окклюзионной плетизмографии и реографии.

Окклюзионная плетизмография — регистрация увеличения объема части конечности в ответ на прекращение венозного оттока при сохранении артериального притока крови в орган. Это достигается сдавливанием сосудов с помощью манжеты, например наложенной на плечо, и нагнетанием в нее воздуха под давлением выше венозного, но ниже артериального. Конечность помещают в камеру, заполненную жидкостью (плетизмограф), обеспечивающей регистрацию прироста ее объема (используются также воздушные герметически закрытые камеры).

Реография (*реоплетизмография*) — регистрация изменений сопротивления электрическому току, пропускаемому через ткань. Это сопротивление обратно пропорционально кровенаполнению ткани или органа.

Флоуметрия — основана на разных физических принципах. В частности, при электромагнитной флоуметрии датчик плотно накладывают на исследуемый артериальный сосуд и осуществляют непрерывную регистрацию кровотока, основанную на явлении электромагнитной индукции. При этом движущаяся по сосуду кровь выполняет функцию сердечника электромагнита, генерируя напряжение, которое снимается электродами датчика, подается на регистратор, проградуированный в объемных единицах крови.

Метод разведения индикаторов. В артерию региона или органа быстро вводят определенное количество индикатора, не способного диффундировать в ткани (красители или радиоизотопы, фиксированные на белках крови), а в венозной крови через равные промежутки времени в течение 1-й минуты после введения индикатора определяют его концентрацию, по которой строят кривую разведения, позволяющую рассчитать объемную скорость кровотока.

11.8. КЛАССИФИКАЦИЯ СОСУДОВ

Ниже приводится классификация сосудов по Б.И. Ткаченко в модификации В.Г. Афанасьева.

1. ***Амортизирующие сосуды*** — аорта, легочная артерия и их крупные ветви, т.е. сосуды эластического типа. Специфическая функция этих сосудов — поддержание движущей силы кровотока в диастолу желудочков сердца и уменьшение колебания давления между систолой и диастолой желудочков за счет эластических свойств стенки сосудов (подробнее— см. разд. 11.9).

2. ***Сосуды распределения*** — средние и мелкие артерии мышечного типа, обеспечивающие распределение потока крови по всем органам и тканям организма. Вклад этих сосудов в общее сосудистое сопротивление небольшой — 10–20%.

3. ***Сосуды сопротивления:*** артерии диаметром менее 100 мкм, артериолы, прекапиллярные сфинктеры, сфинктеры магистральных капилляров. На долю этих сосудов приходится около 50–60% общего сопротивления кровотоку, с чем и связано их название. Сосуды сопротивления определяют кровоток системного, регионарного и микроциркуляторного уровней. Разнонаправленные изменения тонуса сосудов сопротивления разных регионов обеспечивают перераспределе-

ние объемного кровотока между регионами; подобный механизм срабатывает и внутри региона (микроциркуляция).

4. ***Обменные сосуды*** — это в основном капилляры, через стенки которых происходит обмен веществ между кровью и интерстициальной жидкостью. Частично транспорт веществ происходит также в артериолах и венулах. Через стенку артериол легко диффундирует кислород, а через люки венул (межклеточные поры диаметром 10–20 нм) осуществляется диффузия из крови белковых молекул, которые в дальнейшем попадают в лимфу.

5. ***Шунтирующие сосуды*** — артериоловенулярные анастомозы. Их функции — шунтирование кровотока. Истинные анатомические шунты (артериоловенулярные анастомозы) есть не во всех органах. Наиболее типичны эти шунты для кожи: при необходимости уменьшить теплоотдачу кровоток по системе капилляров прекращается, и кровь (тепло) сбрасывается по шунтам из артериальной системы в венозную. В других тканях функцию шунтов при определенных условиях могут выполнять магистральные капилляры и даже истинные капилляры (функциональное шунтирование). В этом случае также уменьшается транскапиллярный поток тепла, воды, других веществ и увеличивается транзитный перенос в венозную систему. Это наблюдается при ускоренном кровотоке.

6. ***Емкостные (аккумулирующие) сосуды:*** венулы, мелкие вены, венозные сплетения и специализированные образования — синусоиды селезенки. Их общая емкость составляет около 50% всего объема крови, содержащейся в сердечно-сосудистой системе. Функции этих сосудов связаны с их способностью изменять свою емкость, что обусловлено рядом присущих им морфологических и функциональных особенностей. Венулы и вены широко анастомозируют друг с другом, образуя венозные сети большой емкости. Емкость их может увеличиваться в несколько раз пассивно, под давлением крови в результате высокой растяжимости венозных сосудов, и активно, под влиянием сокращения гладких мышц, которые имеются в венулах диаметром 40–50 мкм, а в более крупных сосудах образуют непрерывный слой. В замкнутой сосудистой системе изменение емкости одного отдела влияет на объем крови в другом, поэтому изменения емкости вен влияют на распределение крови во всей системе кровообращения, в отдельных регионах и микрорегионах. При сужении вен увеличивается приток крови к сердцу и соответственно систолический выброс.

7. ***Сосуды возврата крови в сердце:*** средние, крупные и полые вены, выполняющие роль коллекторов, через которые обеспечивается регионарный отток крови и возврат ее к сердцу. Емкость этих сосудов около 18%, в физиологических условиях она мало изменяется.

11.9. ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО АРТЕРИЯМ

Непосредственной силой, обеспечивающей движение крови по сосудам, является разность давлений (ΔP) в начале сосудистого русла (P_1 — аорта и легочная артерия) и в конце его (P_2 — вены в области предсердий):

$$\Delta P = P_1 - P_2.$$

Создается же и поддерживается высокое гидростатическое давление в сосудах организма сердцем. Весьма важным вспомогательным фактором движения крови по артериям является эластичность их стенок.

Роль эластичности артерий

1. *Уменьшает нагрузку на сердце* и, естественно, расход энергии на обеспечение движения крови. Это достигается, *во-первых*, за счет того, что сердце не преодолевает инерционность столба жидкости; *во-вторых*, не преодолевает силы трения (гидравлическое сопротивление) по всему сосудистому руслу, которое особенно велико в большом круге кровообращения — очередная порция крови, выбрасываемая левым желудочком во время систолы, размещается в начальном отделе аорты за счет ее поперечного расширения в силу ее эластичности (рис. 11.16). *В-третьих*, при этом энергия сокращения сердца переходит в потенциальную энергию эластической тяги аорты. Эластическая тяга сжимает аорту и продвигает выброшенную порцию крови дальше от сердца во время его отдыха в период диастолы и наполнения камер сердца следующей порцией крови, что происходит после каждой систолы желудочков (*вазоэффект*). Обратный ток крови в аорте предотвращают аортальные клапаны. Особенно важно, что давление крови, создаваемое сердцем в одной точке, передается на все сообщающиеся сосуды по жидкости — по всем разветвлениям, поэтому дополнительного расхода энергии сердцем на продвижение крови, разумеется, тоже не требуется.

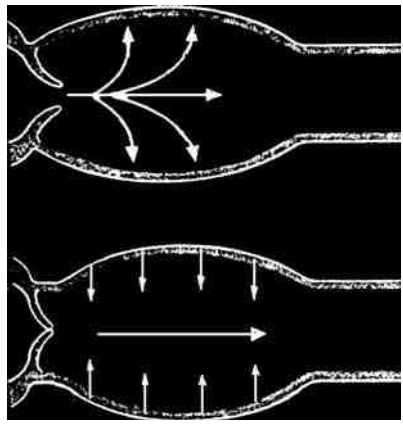

Рис. 11.16. Механизм продвижения крови по аорте и артериям (по Э. Вицлебу, 1996, с изменениями):

А — выброс крови в аорту во время систолы сердца; *Б* — продвижение крови во время диастолы

2. *Обеспечивает непрерывный ток крови*, что увеличивает объемную скорость крови в сосудистой системе и способствует непрерывному и более эффективному обмену веществ между кровью и тканями.

3. *Увеличивает емкость сосудов.*

4. *Поддерживает кровяное давление* в сосудах во время диастолы желудочков.

5. *Предотвращает гидравлический удар* во время каждой систолы, который возникал бы в силу несжимаемости жидкости и быстрого выброса сердцем очередной порции крови, что приводило бы к разрушению структур сердца и сосудов.

Таким образом, кровь движется непрерывно за счет эластической тяги аорты и артерий. Аорта — преимущественно эластическая соединительнотканная структура. По ходу артерий доля гладкомышечной ткани возрастает, а в артериолах преобладает мышечный слой. От каждой артериолы отходит много капилляров, их стенка по толщине состоит из одной клетки.

Характеристика гемодинамики по артериям. *АД пульсирует*. Пульсовая волна (область повышенного давления) возникает в начальном сегменте аорты, а затем распространяется дальше. Давление крови в аорте и крупных артериях большого круга кровообращения называют системным АД. В норме у взрослых людей систолическое давление в плечевой артерии находится в диапазоне 115–140 мм рт. ст., диастолическое — 60–90 мм рт. ст., пульсовое — 30–60 мм рт. ст., среднее — 80–100 мм рт. ст. Величина кровяного давления увеличивается с возрастом, но в норме не выходит за указанные границы. Показатели кровяного давления по ходу кровеносного русла падают (см. табл. 11.1).

В начале систолы давление быстро повышается, а затем снижается, продолжая плавно уменьшаться и в диастоле желудков, но оставаясь достаточно высоким до следующей систолы. Пик давления, регистрируемый во время систолы, называют систолическим артериальным давлением (Pс), минимальное значение давления во время диастолы желудка — диастолическим (Pд). Разницу между систолическим и диастолическим давлением называют пульсовым давлением (Pп). Среднее артериальное давление (Pср) — это давление, вычисленное путем интегрирования во времени кривой пульсового колебания давления. Для центральных артерий его ориентировочно вычисляют по формуле $P\text{ср} = P\text{д} + {}^1/_3\, P\text{п}$. Среднее давление в аорте равно примерно 100 мм рт. ст. Давление в полых венах колеблется около нуля. Таким образом, движущая сила в большом круге кровообращения равна разнице между этими величинами, т.е. 100 мм рт. ст. Среднее давление крови в легочном стволе — менее 20 мм рт. ст., в легочных венах оно близко к нулю, а следовательно, движущая сила в малом круге кровообращения — 20 мм рт. ст., т.е. в 5 раз меньше, чем в большом.

Скорость распространения пульсовой волны значительно больше скорости кровотока и зависит от растяжимости сосудистой стенки и отношения величин толщины стенки и радиуса сосуда. Поэтому данный показатель используют для характеристики упругоэластических свойств и тонуса сосудистой стенки. При снижении растяжимости стенки с возрастом (атеросклероз) и при повышении тонуса мышечной оболочки сосуда скорость распространения пульсовой волны возрастает. В норме у взрослых людей скорость распространения пульсовой волны в сосудах эластического типа составляет 5–8 м/с, в сосудах мышечного типа — 6–10 м/с.

Артериальный пульс доступен для пальпаторного исследования в местах, где артерия располагается близко к поверхности кожи, а под ней находится

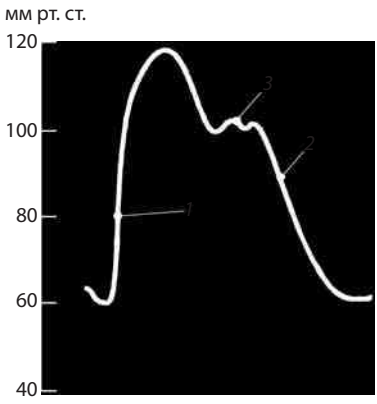

Рис. 11.17. Артериальный пульс (сфигмограмма) в сонной артерии:
1 — анакрота; *2* — катакрота (вся восходящая часть); *3* — дикрота

костная ткань. По артериальному пульсу можно получить предварительное представление о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. В клинической практике оценивают высоту, скорость, напряжение пульса и его симметричность на обеих конечностях. На кривой регистрации пульса (сфигмограмме, рис. 11.17) отражаются повышение давления в артериях во время систолы желудочка — *анакрота*, снижение давления при расслаблении желудочков — *катакрота* и небольшое увеличение давления под влиянием отраженного гидравлического удара о замкнутый полулунный клапан — *дикротическая волна* (*дикрота*). Частота пульса характеризует ЧСС. Пульс менее 60 в минуту — брадикардия, более 90 в минуту — тахикардия. Ритмичный, аритмичный пульс дает представление о водителях ритма сердца.

Пульсирующая скорость кровотока в артериальной системе объясняется тем, что кровь поступает в аорту порциями в период изгнания из желудочка. В восходящем отделе аорты скорость кровотока наибольшая к концу первой трети периода изгнания, затем она уменьшается до нуля, а в протодиастолический период до закрытия аортальных клапанов наблюдается обратный ток крови. Пульсирующий характер кровотока в большом круге кровообращения сохраняется до артериол, в сосудах же малого круга кровообращения — до венул.

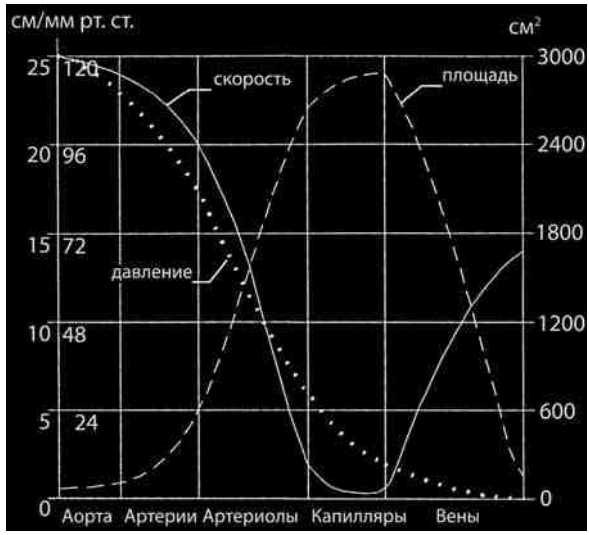

Рис. 11.18. Соотношения линейной скорости кровотока, кровяного давления и суммарной площади поперечного сечения сосудов по ходу кровеносного русла

Характер изменения основных показателей гемодинамики представлен на рис. 11.18.

Методы измерения кровяного давления. В 1733 г. Хейлс впервые измерил кровяное давление *прямым способом* у ряда домашних животных с помощью стеклянной трубки. При прямом измерении давления катетер или иглу вводят в сосуд и соединяют с прибором для измерения кровяного давления (манометром). На кривой АД, записанного прямым методом, регистрируются, кроме пульсовых, также дыхательные волны кровяного давления: на вдохе оно выше, чем на выдохе. *Непрямые методы* разработали Рива-Роччи и Коротков (изучаются на практических занятиях). В настоящее время используют автоматические или полуавтоматические методы измерения АД, основанные на методе Короткова; для диагностических целей применяют мониторирование АД с автоматической регистрацией его величины до 500 раз в сутки. При этом регистратор и датчик фиксируются на теле пациента.

11.10. ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО КАПИЛЛЯРАМ

Характеристика микроциркуляторного русла (артериолы, капилляры, венулы, анастомозы) (рис. 11.19). В данном разделе опишем физиологию капилляров. Длина капилляров варьирует в пределах 0,5–1,0 мм, диаметр составляет 5–10 мкм; кровяное давление в артериальном конце равно 30 мм рт. ст., в венозном — 15 мм рт. ст., средняя скорость кровотока — около 1 мм/с. В капиллярах, через их стенку, осуществляется транспорт веществ, в результате чего клетки органов и тканей обмениваются с кровью теплом, водой и газом, другими веществами, образуется лимфа. Время прохождения эритроцита через капилляр

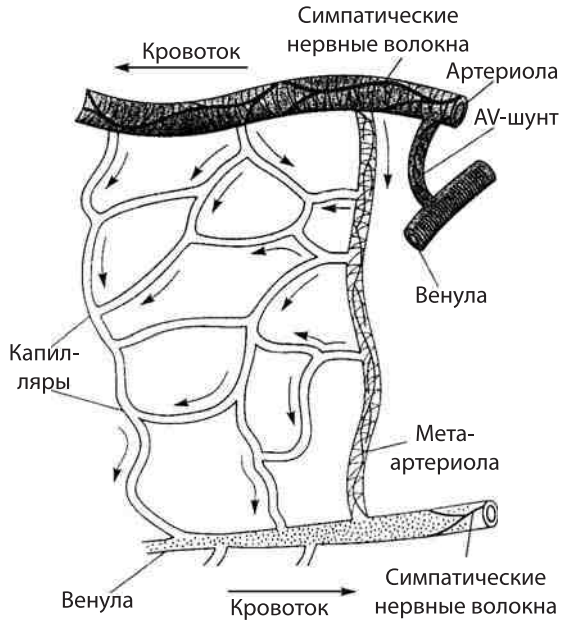

Рис. 11.19. Схема микроциркуляторного русла (по R. Berne, M. Levy, 2004). Стрелки указывают направление движения крови

большого круга кровообращения составляет 2,5 с, в малом круге — 0,3–1 с. Его определяют с помощью биомикроскопии, дополненной кинотелевизионным и другими методами.

Транскапиллярный обмен веществ происходит путем фильтрации, простой и облегченной диффузии, трансцитоза и осмоса.

Объем транспорта веществ зависит от количества функционирующих капилляров и их проницаемости, от линейной скорости кровотока, от гидростатического и онкотического давления в капиллярах.

В покое во многих тканях функционирует лишь 25–30% капилляров от их общего количества, а при деятельном состоянии их число возрастает — например, в скелетных мышцах до 50–60%. Проницаемость сосудистой стенки увеличивается под влиянием гистамина, серотонина, брадикинина, по-видимому, вследствие трансформации малых пор в большие. Проницаемость капилляров увеличивается под влиянием гиалуронидазы, снижается — при действии ионов кальция, витаминов Р, С, катехоламинов. Обменная поверхность капилляров состоит из чередующихся белковой, липидной и водной фаз. Липидная фаза представлена почти всей поверхностью эндотелиальной клетки, белковая — переносчиками и ионными каналами, водой заполнены межэндотелиальные поры и каналы, эндотелиоциты имеют фенестры. Свободно диффундирующие вещества быстро переходят в ткани, и диффузионное равновесие между кровью и тканевой жидкостью достигается уже в начальной половине капилляра. Для ограниченно диффундирующих веществ диффузионное равновесие достигается в венозном конце капилляра, либо оно не устанавливается вообще при большой линейной скорости кровотока.

Фильтрация — главный фактор, обеспечивающий переход жидкости из капилляров в интерстиций (рис. 11.20). Обеспечивает фильтрацию жидкости в *артериальном конце* капилляра *фильтрационное давление* (ФД). При этом фильтрации способствуют гидростатическое давление крови (ГДК = 30 мм рт. ст.) и онкотическое давление жидкости в тканях (ОДТ = 5 мм рт. ст.). Препятствует фильтрации онкотическое давление плазмы крови (ОДК = 25 мм рт. ст.). Гидростатическое давление в интерстиции колеблется около нуля, поэтому

$$ФД = ГДК + ОДТ - ОДК = 30 + 5 - 25 = 10 \text{ (мм рт. ст.)}.$$

Реабсорбция межклеточной жидкости в капиллярах. По мере продвижения крови по капилляру ГДК снижается до 15 мм рт. ст., в результате силы, способствующие фильтрации, становятся меньше сил, противодействующих фильтрации, — формируется *реабсорбционное давление* (РД), обеспечивающее переход жидкости из интерстиция в венозные концы капилляра:

$$РД = ОДК - ГДК - ОДТ = 25 - 15 - 5 = 5 \text{ (мм рт. ст.)}.$$

Количество фильтрата (20 л/сут) несколько превышает количество реабсорбируемой жидкости (около 18 л/сут), однако эта часть воды (2 л) из тканей удаляется через лимфатическую систему. Между объемом жидкости, фильтрующейся в артериальном конце капилляра, и объемом жидкости, реабсорбируемой

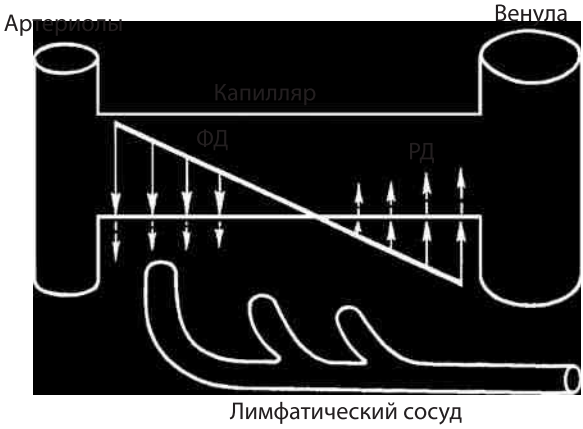

Рис. 11.20. Обмен жидкости между кровью и интерстицием через стенку капилляра. Стрелками указаны направление движения жидкости и изменения движущей силы

в венозном конце и удаляемой лимфатическими сосудами, в норме существует динамическое равновесие. В случае накопления воды в интерстиции возникает отек тканей. В транспорте воды и частиц из капилляра в интерстиций участвуют диффузия и пиноцитоз.

11.11. ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО ВЕНАМ

Характеристика венозной гемодинамики. ***Давление крови*** *в посткапиллярных венулах* равно 10–15 мм рт. ст., в полых венах (центральное венозное давление) вблизи сердца оно колеблется в соответствии с фазами дыхания от 5 до –5 мм рт. ст. Следовательно, движущая сила (ΔP) составляет в венах около 10–15 мм рт. ст., что в 5–10 раз меньше движущей силы в артериальном русле. При кашле и натуживании центральное венозное давление может возрастать до 100 мм рт. ст., препятствуя движению венозной крови с периферии. Давление крови в венах может быть ниже атмосферного (в венах, расположенных в грудной полости, — во время вдоха; в венах черепа — при вертикальном положении тела); венозные сосуды имеют более тонкие стенки, и при физиологических изменениях внутрисосудистого давления меняется их емкость (особенно в начальном отделе венозной системы); во многих венах имеются клапаны, препятствующие обратному току крови.

Давление в крупных венах имеет пульсирующий характер, но волны давления распространяются по ним ретроградно — от устья полых вен к периферии. Причиной появления этих волн служат затруднения притока крови к сердцу из полых вен во время систолы правых предсердия и желудочка. Амплитуда волн по мере удаления от сердца уменьшается. Скорость распространения волны давления составляет 0,5–3,0 м/с. Измерение давления и объема крови в венах, расположенных вблизи сердца, у человека чаще проводят с помощью флебографии яремной вены. Флебография в клинике используется при расчетах величины

давления крови в малом круге кровообращения, например при недостаточности трехстворчатого клапана.

Линейная скорость кровотока в венах, как и в других отделах сосудистого русла, зависит от суммарной площади поперечного сечения, поэтому эта скорость наименьшая в венулах (0,3–1,0 см/с), а наибольшая — в полых венах (10–25 см/с). Течение крови в венах ламинарное, но в месте слияния двух вен в одну возникают вихревые потоки, перемешивающие кровь, и состав крови становится однородным.

Факторы, обеспечивающие движение крови по венам. ***Основная движущая сила*** — разность давлений в начальном и конечном отделах вен, создаваемая работой сердца.

Вспомогательные факторы, влияющие на возврат венозной крови к сердцу. *Сокращения мышц, сдавливающих вены, и венозные клапаны* обеспечивают движение крови по направлению к сердцу (обратному току препятствуют клапаны). Например, при ходьбе в венах стопы давление составляет 15–30 мм рт. ст., а у стоящего человека оно равно 90 мм рт. ст. Мышечный насос уменьшает фильтрационное давление и предупреждает накопление жидкости в интерстициальном пространстве тканей ног. У людей, стоящих длительное время, гидростатическое давление в венах нижних конечностей обычно выше и эти сосуды растянуты сильнее, чем у тех, кто попеременно напрягает мышцы голени, как при ходьбе.

Пульсация артерий, ведущая к ритмичному сдавлению вен. Наличие клапанного аппарата в венах предотвращает обратный ток крови в венах при их сдавливании.

Присасывающее действие отрицательного давления в грудной полости. При вдохе приток крови к сердцу возрастает больше, чем замедляется при выдохе.

Присасывающее действие сердца. В момент открытия атриовентрикулярных клапанов давление в полых венах снижается, и кровоток по ним в начальный период диастолы желудочков возрастает в результате быстрого поступления крови из правого предсердия и полых вен в правый желудочек (присасывающий эффект диастолы желудочков). Во время периода изгнания атриовентрикулярная перегородка смещается вниз, увеличивая объем предсердий, вследствие чего давление в правом предсердии и прилегающих отделах полых вен снижается. Кровоток увеличивается из-за возросшей разницы давления (присасывающий эффект атриовентрикулярной перегородки).

Гидростатический фактор в венах, расположенных выше уровня сердца, способствует возврату крови к сердцу, а в венах, расположенных ниже уровня сердца, он препятствует ему. У лежащего человека давление в венах на уровне стопы составляет примерно 5 мм рт. ст.

Если перевести человека в вертикальное положение с помощью поворотного стола, то давление в венах на уровне стопы повысится до 90 мм рт. ст. При этом венозные клапаны предотвращают обратный ток крови, но венозная система постепенно наполняется кровью за счет ее притока из артериального русла, где давление в вертикальном положении возрастает на ту же величину. Емкость

венозной системы при этом возрастает из-за растягивающего действия гидростатического фактора, и в венах дополнительно накапливается 400–600 мл притекающей из микрососудов крови; соответственно на эту же величину снижается венозный возврат к сердцу.

У стоящего человека в венах, расположенных выше уровня сердца, венозное давление уменьшается на величину гидростатического фактора и может стать ниже атмосферного. Так, в венах черепа оно равно –10 мм рт. ст., но вены не спадаются, так как фиксированы к костям черепа. В венах лица и шеи давление равно нулю, и вены находятся в спавшемся состоянии. Отток осуществляется через многочисленные анастомозы системы наружной яремной вены с другими венозными сплетениями головы. В устье яремных вен давление в положении стоя равно нулю, но вены не спадаются из-за отрицательного давления в грудной полости.

11.12. ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ

Системное АД, т.е. давление в крупных артериях большого круга, обеспечивает одинаковую возможность кровотока в любом органе. Однако в реальной действительности интенсивность кровотока в разных органах весьма вариабельна, она может изменяться в соответствии с запросами метаболизма в широком диапазоне, который также различен.

Особенности кровотока в скелетной мышце. Сокращение мышц уменьшает кровоток в артериях и обеспечивает продвижение крови к сердцу в венах. В сосудах мышц ярко выражена рабочая гиперемия.

Кровоток в легких. Осуществляется по двум сосудистым системам — по малому кругу кровообращения (основная из этих систем), в котором происходит газообмен с альвеолярным воздухом, и по сосудам большого круга кровообращения, обеспечивающего кровоснабжение легочной ткани (1–2% МВ). Систолическое давление в легочной артерии составляет 20–25 мм рт. ст., диастолическое — около 10 мм рт. ст., среднее давление — 13–15 мм рт. ст. Низкое АД объясняется высокой растяжимостью сосудов, широким их просветом, меньшей длиной и поэтому малым сопротивлением току крови. Артерии малого круга тонкостенны, им присущи выраженные эластические свойства. Гладкомышечные волокна имеются только в мелких артериях и прекапиллярных сфинктерах, типичных артериол малый круг не содержит. Легочные капилляры короче и шире системных, по строению относятся к сплошным капиллярам, проницаемость их для воды и водорастворимых веществ небольшая. Давление в капиллярах легких равно 6–7 мм рт. ст., время пребывания эритроцита в капилляре — 0,3–1 с.

Скорость кровотока в капиллярах зависит от фазы работы сердца: в систолу кровоток интенсивнее, чем в диастолу. В капиллярах также прослеживаются пульсовые колебания кровотока. Вены и венулы, как и артерии, содержат мало гладкомышечных элементов и легкорастяжимы. Базальный тонус легочных сосудов незначителен, поэтому адаптация их к увеличению кровотока является

чисто физическим процессом, связанным с высокой их растяжимостью. Минутный объем кровотока может возрасти в 3–4 раза без существенного повышения среднего давления и зависит от венозного притока из большого круга кровообращения. Так, при переходе от глубокого вдоха к выдоху объем крови в легких может снизиться от 800 до 200 мл.

Капилляры во всех тканях, кроме легких, расположены в интерстиции и защищены от сдавливающих влияний. В легких же со стороны полости альвеол отсутствуют такие демпфирующие влияния межклеточной среды на капилляры, поэтому колебания альвеолярного давления во время вдоха и выдоха вызывают синхронные изменения давления и скорости капиллярного кровотока. При наполнении легких воздухом при избыточном давлении во время искусственной вентиляции легких кровоток в большинстве легочных зон может прекратиться, что ухудшает условия для оксигенации крови.

Кровоток в коронарных сосудах. Определяется двумя факторами: 1) напряжением миокарда, сдавливающим артериальные сосуды; 2) давлением крови в аорте, создающим движущую силу крови (коронарные артерии начинаются от устья аорты). В начале систолы кровоток в коронарных сосудах имеет обратное направление, в начале фазы изгнания начинает восстанавливаться. Максимальный кровоток в левой сонной артерии наблюдается в начале диастолы. В правом желудочке кровоток в фазу напряжения страдает незначительно. В диастолу коронарный кровоток возрастает пропорционально проделанной в систолу работе по перемещению объема крови против сил давления; этому способствует и хорошая растяжимость коронарных артерий. В покое через коронарные артерии протекает около 4–6% МВ (200–250 мл крови в минуту). Кровоток может возрасти в 4 раза за счет увеличения линейной скорости и использования резервных капилляров. В покое 50% капилляров функционирует, 50% — находится в резерве.

Венозная кровь из бассейна левой коронарной артерии оттекает в венозный синус (80–85% крови), а затем в правое предсердие; 10–15% венозной крови поступает через вены Тебезия в правый желудочек. Кровь из бассейна правой коронарной артерии оттекает через передние сердечные вены в правое предсердие.

Коронарные сосуды человека не имеют анастомозов — если нарушается кровоток в сосуде, то развивается инфаркт в определенном участке миокарда. Важно то, что капилляры в миокарде располагаются весьма плотно: 3500–4000 капилляров в 1 мм^3, что в 3–4 раза больше, чем в скелетной мышце; общая площадь диффузионной поверхности капилляров достигает 20 м^2. Это создает хорошие условия для транспорта кислорода к миоцитам. Сердце потребляет в покое 25–30 мл кислорода в минуту, что составляет примерно 10% от общего потребления кислорода организмом.

Особенности кровотока в головном мозге. Головной мозг снабжается кровью из бассейна внутренних сонных и позвоночных артерий. Венулы и мелкие вены ткани мозга не обладают емкостной функцией, так как они нерастяжимы (находятся в костной полости). Венозная кровь оттекает от мозга по яремной

вене и ряду венозных сплетений, связанных с верхней полой веной. Резервных капилляров в мозге мало, в покое функционируют практически все капилляры. Поэтому увеличение кровотока в микрососудах мозга связывают с повышением линейной скорости кровотока, которая может возрастать в 2 раза.

Стимуляция парасимпатических волокон лицевого нерва приводит к слабой дилатации сосудов мозга. В целом общий кровоток мозга постоянен, но мышечная активность сопровождается усилением кровотока в коре, связанной с этой группой мышц, например конечности.

Капилляры мозга по своему строению относятся к соматическому (сплошному) типу, с низкой проницаемостью для воды и водорастворимых веществ; это создает ГЭБ. Липофильные вещества, кислород и углекислый газ легко диффундируют через всю поверхность капилляров, а кислород — даже через стенку артериол. Высокая проницаемость капилляров для таких жирорастворимых веществ, как этиловый спирт, эфир и др., может создавать такие их концентрации, при которых не только нарушается работа нейронов, но и происходит их разрушение.

Для мозга ярко выражен эффект централизации кровообращения — направление крови к головному мозга и миокарду при резком снижении АД (например, при кровопотере). Это обеспечивается более выраженной степенью повышения сопротивления (сужения) сосудов бассейна нисходящей грудной аорты по сравнению с таковым в плечеголовной артерии (реакция организма, направленная на сохранение кровоснабжения мозга). Это можно наблюдать при прессорном рефлексе (Б.И. Ткаченко).

Мозговой кровоток в целом составляет примерно 15% от МВ. Мозгу свойственна хорошая миогенная и метаболическая ауторегуляция кровотока.

Сосуды микроциркуляции, снабжающие кровью отдельные популяции клеток, не имеют анастомозов. Поэтому при их закупорке или спазме невозможно восстановление кровоснабжения за счет коллатералей микрососудов.

Мозг расходует очень много энергии (20% всей энергии, расходуемой организмом в покое, хотя масса мозга составляет всего лишь 2% от массы тела). Поэтому ухудшение кровоснабжения мозга может нарушить нормальную деятельность нейронов. Полное прекращение притока крови к мозгу через 8–12 с ведет к потере сознания, а спустя 5–7 мин в коре больших полушарий начинают развиваться необратимые явления, через 8–12 мин погибают многие нейроны коры, что важно учитывать при реанимации пострадавших лиц.

Кровоток в коже. В регуляции интенсивности кровотока в коже метаболиты существенной роли не играют, а его интенсивность в основном связана с процессами теплоотдачи. Сосудами сопротивления в коже являются артериолы и артериовенозные анастомозы. Они располагаются в коже ладоней, стоп, кончиков пальцев, губ, носа, ушей. Симпатические нервы обеспечивают их сужение, как и других сосудов кожи. Потовые железы вырабатывают брадикинин, который местно расширяет сосуды кожи. Охлаждение вызывает генерализованную вазоконстрикцию в коже, особенно конечностей. Если погрузить в холодную воду одну конечность с выключенным посредством жгута кровотоком, то реф-

лекторно суживаются сосуды кожи других конечностей. Длительное сильное охлаждение кожи вызывает расширение ее сосудов, проявлением чего, например, служит покраснение лица на холоде. Местное нагревание кожи сопровождается расширением ее сосудов в области нагревания и рефлекторно ведет к вазодилатации сосудов кожи в других частях тела.

11.13. РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА СОСУДОВ

Количество крови, протекающее через любой орган, возрастает с увеличением системного АД и просвета сосудов в органе. Тонус сосудов (их просвет) регулируется с помощью нервного, гуморального и миогенного механизмов.

Нервная регуляция. ***Сосудодвигательный центр.*** Главная его часть локализуется в продолговатом мозге (Овсянников Ф.В., 1871), он реализует свои влияния с помощью центров спинного мозга (C_8–L_3). Важную роль в регуляции тонуса сосудов играют гипоталамус и кора большого мозга. Корковые влияния на сосуды осуществляются, как и на все другие органы и ткани, с помощью запуска нервных и гормональных регуляторных механизмов. Наиболее сильное влияние на просвет сосудов (констрикторное и дилататорное) оказывают моторная и премоторная зоны.

Иннервация сосудов осуществляется в основном симпатической нервной системой, иннервирующей все отделы сосудистого русла, кроме капилляров. Постганглионарные симпатические волокна, иннервирующие сосуды мышц, идут в составе соматических нервов. Они иннервируют также потовые железы и мышцы, поднимающие волосы. Сосуды мозга иннервированы относительно слабо. Парасимпатическую иннервацию получают только некоторые органы (см. разд. 7.3). Иннервация вен главным образом соответствует иннервации артерий.

Сужение сосудов осуществляется с помощью симпатических нервов. Это обнаружил киевский физиолог А. Вальтер (1842) в опыте на лягушке — после перерезки седалищного нерва он наблюдал расширение сосудов конечности, а раздражение периферического отрезка этого нерва приводило к сужению сосудов. Позже К. Бернар (1852) сделал перерезку симпатического нерва на одной стороне шеи у кролика, что сопровождалось покраснением и потеплением уха на оперированной стороне. Результаты опыта свидетельствуют о том, что симпатические нервы являются сосудосуживающими и находятся в состоянии постоянного тонуса.

Раздражение симпатического нерва в опыте К. Бернара вызывало побледнение и охлаждение уха кролика, что подтверждает вазоконстрикторное влияние симпатических нервов. *Степень выраженности прессорных рефлексов* сосудов различных органов представлена на рис. 11.21. Примерно такие же результаты получены и при *раздражении симпатических волокон*. Частота импульсов, идущих по симпатическим нервам к сосудам, составляет 1–3 имп./с, что достаточно для поддержания высокого их тонуса.

Возбуждение симпатической нервной системы вызывает сильную вазоконстрикцию в сосудах всего организма, кроме сердца, мозга и легких. Значение

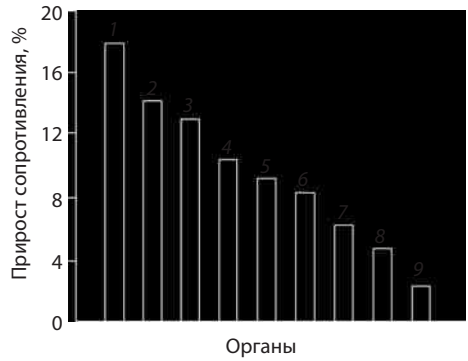

Рис. 11.21. Прирост сопротивления кровеносных сосудов различных органов при прессорном рефлексе с сонного синуса у кошки (в процентах к исходному) (по Б.И. Ткаченко, 1994, с изменениями):

1 — задняя конечность; *2* — мышцы таза; *3* — почка; *4* — селезенка; *5* — передняя конечность; *6* — желудок; *7* — печень; *8* — коронарные сосуды; *9* — мозговые и легочные сосуды

слабой вазоконстрикции этих органов очевидно — сохранение достаточного кровоснабжения в жизненно важных органах при эмоциональном и физическом напряжениях.

Роль α- и β-адренорецепторов. *Сужение сосудов во всех органах осуществляется с помощью активации α-адренорецепторов, расширение — посредством β-адренорецепторов.* Плотность β-рецепторов невысока, поэтому при одновременной активации α- и β-рецепторов преобладает вазоконстрикторный эффект.

Расширение сосудов осуществляется с помощью различных нервов.

Главным нервным механизмом вазодилатации является уменьшение тонуса симпатических сосудосуживающих волокон. Наличие тонуса у симпатических сосудосуживателей обеспечивает двоякий эффект: уменьшение тонуса этих нервов ведет к расширению сосудов, увеличение их тонуса сопровождается сужением сосудов.

Вазодилатация в скелетных мышцах осуществляется с помощью «симпатических» холинергических нервных волокон. Эта сосудорасширяющая система берет начало от моторной зоны коры большого мозга. Такое расширение мышечных сосудов предшествует физической нагрузке (еще при планировании движения) — опережающее обеспечение мышц питательными веществами и кислородом.

В некоторых органах расширение сосудов может наблюдаться при возбуждении симпатической нервной системы и активации β_2-адренорецепторов, например в мелких пиальных сосудах мозга, в мелких сосудах сердца. В коронарных сосудах, как и во всех органах, присутствуют α- и β-рецепторы, но число последних становится преобладающим по мере удаления от проксимальных отделов. Поэтому мелкие сосуды сердца при возбуждении симпатоадреналовой системы расширяются, а более крупные — сужаются, что может привести к ухудшению кровоснабжения миокарда.

Расширение сосудов, в основном кожи, наблюдается при раздражении периферических отрезков задних корешков спинного мозга, механизм которого пока непонятен.

В некоторых нервах имеются парасимпатические (*холинергические*) *волокна, расширяющие сосуды*. Верхнегортанный нерв расширяет сосуды гортани и щитовидной железы. Языкоглоточный нерв расширяет сосуды миндалин, слюнных желез, задней трети языка. Сосуды слюнной железы он расширяет с помощью брадикинина, образуемого в ней; брадикинин образуется также в слезных и потовых железах и, возможно, участвует в расширении кожных сосудов при потоотделении. Язычный нерв расширяет сосуды языка. Холинергические сосудорасширяющие волокна иннервируют также мелкие артерии мягкой оболочки головного мозга. Имеются данные, свидетельствующие о том, что активация волокон блуждающего нерва ведет к расширению коронарных сосудов. Сосудорасширяющие парасимпатические холинергические волокна входят в состав тазового нерва. Они активируются при половом возбуждении, вызывают выраженное расширение сосудов половых органов и увеличение кровотока в них. *Вазодилатация органов брюшной полости с помощью парасимпатических волокон блуждающего нерва не доказана*. Раздражение блуждающего нерва вызывает слабое расширение коронарных сосудов.

Миогенная регуляция. ***Характеристика миогенной регуляции*** сосудистого тонуса. Он хорошо выражен у средних и мелких артерий и у артериол (сосуды мышечного типа), что, в частности, было показано на изолированной скелетной мышце.

В опыте давление крови в артерии резко увеличивали со 100 до 120 мм рт. ст., что сопровождалось увеличением объемной скорости кровотока через орган. Однако в течение 1 мин кровоток уменьшался и приближался к исходной величине. Если давление крови в сосуде резко уменьшали до 20 мм рт. ст., то вначале объемный кровоток уменьшался, а затем в течение примерно 1 мин увеличивался и приближался к исходной величине, которая была при давлении 100 мм рт. ст.

Подобные результаты были получены и на изолированной артериоле сердца свиньи, в том числе лишенной эндотелия, что свидетельствует о миогенном характере этой ауторегуляции тонуса резистивных сосудов.

Механизм миогенной ауторегуляции тонуса резистивных сосудов представляется следующим. При увеличении кровяного давления стенки сосудов растягиваются, что приводит к увеличению проницаемости Са-каналов. Ca^{2+} поступает в клетку и обеспечивает увеличение сокращения миоцитов сосудистой стенки, к уменьшению просвета сосудов и, естественно, к уменьшению кровотока в сосудах. При уменьшении давления в сосудах их стенки растягиваются меньше, проницаемость оболочки миоцитов для Ca^{2+} уменьшается, сокращение миоцитов ослабевает, сосуды, разумеется, расширяются, что ведет к увеличению кровотока в сосудах — возврату к исходной величине. При этом значительного расширения не происходит, поскольку Ca^{2+} снова будет поступать в миоциты в большем количестве, что опять приведет к сужению сосудов — «игра сосудов».

Миогенный тонус препятствует развитию отека ног, так как в результате повышения давления в резистивных сосудах в вертикальном положении человека

(гидростатический фактор — столб жидкости) сосуды суживаются, что препятствует избыточному поступлению крови в нижние конечности.

Таким образом, резистивные сосуды суживаются при повышении перфузионного давления и расширяются при его уменьшении (особенно в почке и головном мозге) — в этих органах выражен миогенный ауторегуляторный механизм стабилизации объемной скорости кровотока при колебаниях АД, он заключается в том, что при повышении системного АД тонус артериол органа также возрастает, а при падении системного АД тонус этих сосудов снижается (эффект Остроумова—Бейлисса). Это обеспечивает сравнительно постоянный кровоток через орган. Артериолы некоторые авторы называют «кранами» сосудистой системы.

Гуморальная регуляция тонуса сосудов. ***Сосудорасширяющим действием*** обладают многие БАВ.

Гистамин вызывает расширение артериол, венул и повышает проницаемость капилляров. Он выделяется главным образом при повреждении или потирании кожи и слизистых оболочек, в стенке желудка и кишечника, в скелетных мышцах при работе.

Атриопептид (*натрийуретический гормон*) вызывает расширение сосудов посредством расслабления гладкомышечных элементов мелких артерий организма. Этот гормон вырабатывается в секреторных кардиомиоцитах, больше в правом предсердии. Механизм его действия изучен недостаточно. *Кинины* являются полипептидами, образующимися из α_2-глобулинов плазмы крови под влиянием фермента калликреина (калликреин-кининовая система). Наиболее известны из них брадикинин и каллидин. Их вазодилататорный эффект почти в 10 раз превосходит действие гистамина и в равной мере распространяется на сосуды скелетных мышц и внутренних органов, в том числе на коронарные сосуды. Но эти вещества нестойки, брадикинин и его предшественник каллидин разрушаются кининазами в течение нескольких минут. *Субстанция Р* расширяет сосуды слюнных желез, наружных половых органов.

Простагландины — производные ненасыщенных жирных кислот — образуются во многих тканях организма. Свое название они получили потому, что впервые были обнаружены у мужчин в семенной жидкости, вырабатываемой предстательной железой. Имеется несколько разновидностей простагландинов с различными эффектами, среди которых наиболее очевидно сосудорасширяющее действие.

Хорошо выражено сосудорасширяющее действие у метаболитов — CO_2, угольной и молочной кислот, снижение pH и др. Метаболическая вазодилатация превосходит симпатическую вазоконстрикцию. Метаболиты вызывают расширение сосудов в работающем органе — *рабочая гиперемия*. Она наблюдается в скелетных мышцах, в железах, в гладкомышечных стенках ЖКТ, в сердце, в головном мозге. Во время физической нагрузки в отдельных мышцах кровоток может многократно возрастать. Если венозную кровь перенести от работающей или ишемизированной мышцы в сосуды покоящейся мышцы, то они расширяются. Активация деятельности скелетных мышц сопровождается усилением

кровотока в соответствующих зонах головного мозга, в жировой ткани. Сильным сосудорасширяющим действием обладают АТФ, АДФ, АМФ, *аденозин*. Последний считается главным метаболитом, расширяющим коронарные сосуды. Сосудорасширяющим действием обладают также бикарбонаты, лактаты, хлориды, бифосфаты, нитраты, сульфаты.

Главный фактор, обеспечивающий расширение коронарных сосудов, — это метаболиты (CO_2, снижение уровня O_2, ионы H^+, аденозин, K^+).

Сосудорасширяющие вещества вырабатываются также в неповрежденном эндотелии сосудов. Они очень быстро разрушаются (период их полураспада 10–20 с, как и для сосудосуживающих веществ, вырабатываемых эндотелием сосудов — см. ниже, здесь же). Одним из веществ, вызывающих расширение кровеносных сосудов, в том числе и коронарных, является *оксид азота*. NO синтезируется в эндотелиальных клетках из аргинина, после чего диффундирует к гладкомышечным волокнам сосуда и обеспечивает уменьшение тонуса сосудов примерно на 30%. При гипоксии активность NO увеличивается, сосуды расширяются. При гипероксии картина обратная: активность NO падает, сосуды суживаются. Сосудорасширяющее действие CO_2 также реализуется с помощью NO: блокада NO-синтетазы устраняет сосудорасширяющий эффект CO_2. Выделяемые эндотелием вещества участвуют в стабилизации системного АД.

В частности, при увеличении *скорости кровотока и вязкости крови* возрастает механическое раздражение эндотелия артерий (напряжение сдвига). Напряжение сдвига — сила, стремящаяся сдвинуть эндотелий сосудов с током крови в результате ее трения о стенку сосудов. С увеличением скорости кровотока, вязкости крови и кровяного давления напряжение сдвига возрастает, что также сопровождается усилением выработки в эндотелиальных клетках NO, который действует непосредственно на прилегающие к эндотелию гладкомышечные клетки. В результате сосуды расширяются, что компенсирует возрастающее сопротивление и способствует оптимизации кровотока в органе. Эндотелий капилляров вырабатывает из арахидоновой кислоты *простациклин*, расслабляющий гладкую мышцу сосуда, увеличивая концентрацию цАМФ, но, главное, он вырабатывает NO.

Сосудосуживающие вещества. *Наиболее сильным веществом, вызывающим суживание артерии, артериолы и в меньшей степени вены, является ангиотензин*, вырабатывающийся в печени. Однако в плазме крови он находится в неактивном состоянии. *Активируется ангиотензин ренином* (ренин-ангиотензиновая система). При снижении АД увеличивается выработка ренина в почке. Являясь протеолитическим ферментом, ренин расщепляет α_2-глобулин плазмы (ангиотензиноген) и превращает его в относительно малоактивный декапептид (ангиотензин I). Последний под влиянием ангиотензиназы — фермента, фиксированного на клеточных мембранах эндотелия капилляров (особенно в легких), превращается в ангиотензин II, обладающий сильным сосудосуживающим действием, в том числе и на коронарные артерии. Вазоконстрикторное действие ангиотензина II превышает по своей силе влияние норадреналина

более чем в 50 раз. Ангиотензин обеспечивает сужение сосудов также путем активации симпатоадреналовой системы.

Сосудосуживающим действием обладает *эндотелин* — вазоконстрикторный пептид, *норадреналин* (действует главным образом на α-адренорецепторы), *вазопрессин* (АДГ), однако только при значительном падении АД. В нормальных физиологических условиях его вазоконстрикторное действие не проявляется.

Вещества, обладающие двояким действием на сосуды. *Адреналин* активирует α- и β-адренорецепторы. Причем реакция сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости зависит от концентрации адреналина. В низких (обычных физиологических) концентрациях он вызывает расширение сосудов этих органов, в высоких — их сужение. Это объясняется тем, что чувствительность β-рецепторов выше, чем α-рецепторов, поэтому физиологические концентрации адреналина активируют только β-рецепторы, что и ведет к расширению сосудов (рис. 11.22). По-видимому, эндогенный адреналин всегда или в подавляющем большинстве случаев вызывает расширение всех сосудов организма (покраснение лица при эмоциях). Только лишь при сильном эмоциональном напряжении, кровопотере концентрация адреналина в крови может повыситься настолько, что преобладающим эффектом станет сужение сосудов вследствие одновременной активации β- и α-рецепторов (активация последних больше).

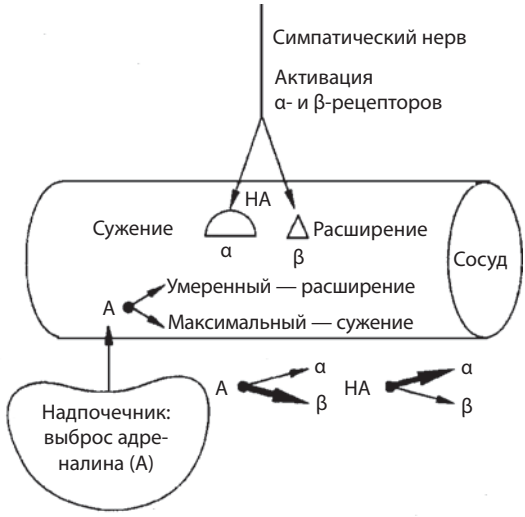

Рис. 11.22. Адренергическая регуляция тонуса кровеносных сосудов. Жирными стрелками обозначена более выраженная активация рецепторов

Серотонин (5-гидрокситриптамин — высвобождается преимущественно из энтерохромаффинных клеток, а также в стволе мозга, при разрушении кровяных пластинок) тоже обладает двояким действием. Вазоконстрикция особенно важна для прекращения кровотечения при повреждении сосудов. Механизм двоякого влияния серотонина изучен недостаточно. Известно, что при высоком тонусе сосудов серотонин вызывает расширение их, а при низком — сужение.

Венулы и вены в 20–30 раз более чувствительны к медиаторам и БАВ— адреналину, кальцитонину, кортизолу. Это объясняется тем, что они обладают большим диаметром и слабой фоновой активностью миоцитов (Б.И. Ткаченко).

11.14. РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

В зависимости от скорости включения и длительности действия все механизмы поддержания АД можно объединить в три группы реагирования: 1) быстрого; 2) небыстрого; 3) медленного.

11.14.1. Механизм быстрого реагирования

Эта регуляция осуществляется с помощью рефлекторного механизма, реакции срабатывают в течение нескольких секунд.

Центр кровообращения локализуется *в продолговатом мозге* (центры блуждающих нервов, регулирующие работу сердца, и сосудодвигательный центр, что в 1871 г. установил Ф.В. Овсянников в эксперименте с перерезкой ствола мозга — при перерезке выше продолговатого мозга, АД не изменялось). В случае перерезки между продолговатым и спинным мозгом АД резко (до 60–70 мм рт. ст.) уменьшалось. Однако название *сосудодвигательный центр* (продолговатый мозг) не соответствует действительности, поскольку этот центр регулирует не только тонус сосудов, но и деятельность сердца. Эта часть центра кровообращения (сердечно-сосудистого центра), представляющая собой скопление нейронов РФ, изучена недостаточно. Известно, что *имеются прессорная и депрессорная его части*, взаимодействие между которыми показано на рис. 11.23.

Прессорный отдел центра кровообращения находится в *состоянии тонуса* — по симпатическим нервам постоянно идут импульсы с частотой 1–3 в секунду, при возбуждении — до 15 в секунду. Механизм поддержания тонуса центра обычный — спонтанная активность его нейронов, большинство из которых являются нейронами РФ, гуморальными влияниями и афферентной импульсацией от рефлексогенных зон. Депрессорная область продолговатого мозга реализует свое влияние путем угнетения прессорной части и непосредственно нейронов спинного мозга.

Гипоталамус содержит прессорные и депрессорные зоны, нейроны которых посылают аксоны к соответствующим центрам продолговатого мозга и регулируют их активность. На уровне гипоталамуса (промежуточный мозг) происходит интеграция соматических и вегетативных влияний нервной системы на организм — изменения соматической деятельности обеспечиваются соответствующими изменениями деятельности сердечно-сосудистой системы. Например, при физической нагрузке работа сердца увеличивается, происходит перераспределение крови в организме за счет сужения одних сосудов (кожи, пищеварительной системы) и расширения других сосудов (мышц, мозга, сердца), что ведет к увеличению кровотока в них, а значит, к увеличению доставки кислорода, питательных веществ и удалению продуктов обмена.

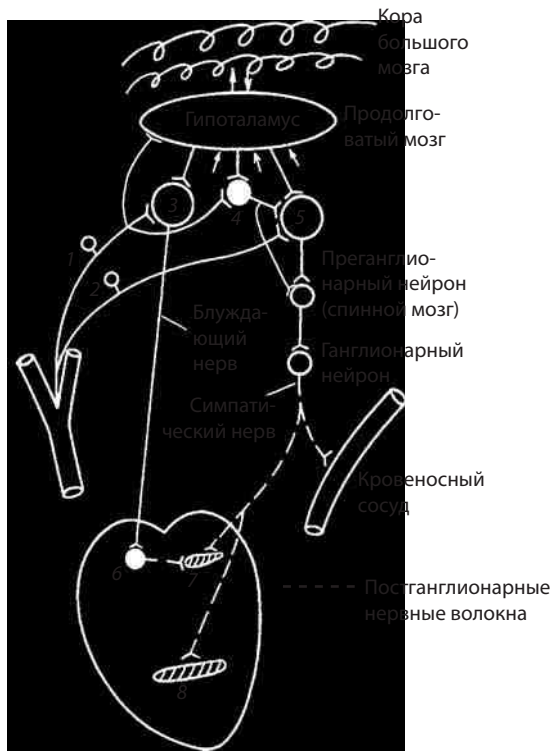

Рис. 11.23. Рефлекторная регуляция системного АД:

1 — рефлекс с барорецепторов; *2* — рефлекс с хеморецепторов; *3* — центр блуждающего (парасимпатического) нерва; 4 — депрессорная часть симпатического центра; *5* — прессорная часть симпатического центра; *6* — ганглионарный холинергический нейрон; *7* — синоартериальный узел; *8* — рабочий миокард. Стрелками показано возбуждающее влияние ретикулярной формации на гипоталамус

Участие коры большого мозга в регуляции системного АД впервые продемонстрировали В.Я. Данилевский, Н.А. Мислявский, В.М. Бехтерев в опытах с раздражением различных областей. Причем раздражение областей, вызывающих сокращение определенных мышц, приводит к локальному увеличению кровотока именно в этих мышцах, что является важной приспособительной реакцией, обеспечивающей соматическую деятельность вегетативными изменениями. О роли коры большого мозга в регуляции АД и ЧСС свидетельствует условно-рефлекторное увеличение ЧСС, а также обусловленное эмоциональным напряжением (например, предстартовое состояние у спортсмена). Таким образом, кора большого мозга и промежуточный мозг оказывают модулирующее влияние на бульбарный отдел центра кровообращения.

В спинном мозге совокупность симпатических нейронов, расположенных сегментарно в боковых рогах, представляет собой конечное звено ЦНС, обеспечивающее передачу сигналов к эффекторам. Нейроны, регулирующие деятельность сердца, находятся в верхних грудных сегментах (Th_1–Th_5), а нейроны, регулирующие тонус сосудов, — в тораколюмбальных сегментах (C_8–L_3). Эти нейроны сохраняют самостоятельную активность и после перерезки спинного мозга в области нижних шейных или верхних грудных сегментов. Причем их импульсная активность приурочена к ритму сердца и колебаниям АД. О высоком уровне организации спинального отдела, связывающего центр кровообращения с периферическими эффекторами, свидетельствует факт быстрого

восстановления АД после перерезки в эксперименте или в случае повреждения спинного мозга у человека. Сразу после повреждения спинного мозга АД падает до 60–70 мм рт. ст., затем в течение недели оно повышается до нормы, при этом восстанавливаются и сосудодвигательные рефлексы.

Механизм реализации быстрых реакций — рефлекторный.

1. *Главные сосудистые барорефлексогенные зоны* расположены в дуге аорты и в области каротидного синуса. Отклонение параметров кровяного давления в области этих рефлексогенных зон означает изменение системного АД, что воспринимается барорецепторами, и центр кровообращения вносит соответствующие коррективы. Эти зоны обеспечивают слежение за системным АД и снабжением кровью мозга. Чувствительные волокна от барорецепторов каротидного синуса идут в составе синокаротидного нерва (нерв Геринга — ветвь языкоглоточного нерва, IX пара черепных нервов). Барорецепторы дуги аорты иннервируются левым депрессорным (аортальным) нервом, открытым И. Ционом и К. Людвигом. Правый депрессорный нерв воспринимает информацию от барорецепторов области отхождения плечевого ствола. Депрессорные нервы идут в составе блуждающих нервов и сигнализируют в ЦНС об изменениях АД так же, как и синокаротидные нервы (они дублируют друг друга, что повышает надежность регуляторных механизмов).

Повышение АД ведет к увеличению импульсации, поступающей в центр кровообращения (продолговатый мозг) от барорецепторов по аортальным и синокаротидным нервам. В результате усиливается возбуждение нейронов блуждающего нерва и угнетается сердечная деятельность, а также усиливается возбуждение депрессорной части симпатического центра, и резистивные и емкостные сосуды организма расширяются, что ведет к снижению АД (рис. 11.24). В случае *падения АД* развиваются противоположные реакции — АД повышается, возвращаясь к нормальным значениям. Расширение емкостных сосудов ведет к задержке крови в венах, уменьшению притока крови к сердцу и уменьшению выброса крови сердцем.

Главные сосудистые рефлексогенные зоны содержат также *хеморецепторы*, они активируются при гипоксии, гиперкапнии и ацидозе. Импульсы от хемо-

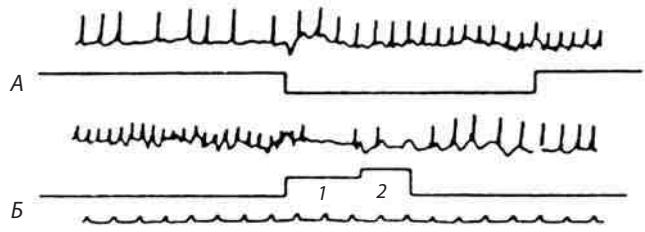

Рис. 11.24. Влияние изменения кровяного давления в области каротидного синуса и дуги аорты на ЧСС (запись ЭКГ):

А — понижение давления (забор крови из обеих сонных артерий); *Б* — повышение давления (*1*, *2* — обратное нагнетание крови через Т-образные канюли). Опыт на собаке, кровоснабжение головного мозга не нарушено

рецепторов поступают по тем же нервам, что и от барорецепторов, в продолговатый мозг, но непосредственно к нейронам прессорного отдела симпатического центра, возбуждение которого вызывает сужение сосудов, усиление и ускорение сердечных сокращений и как следствие повышение АД. В результате кровь быстрее поступает к легким, углекислый газ обменивается на кислород. Хеморецепторы имеются и в других сосудистых областях (селезенка, почки, мозг). Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы способствуют устранению отклонений газового состава крови от нормы. Увеличение Pco_2 и снижение pH крови возбуждают сосудодвигательный центр и дополняют действие на сосудистые хеморецепторы. Умеренная гипоксия стимулирует центр кровообращения, значительная — угнетает.

2. *Сердечные рефлексогенные зоны*. В предсердиях, особенно в области впадения полых и легочных вен, имеются рецепторы растяжения, импульсы от которых поступают в центр кровообращения по блуждающим нервам, что ведет к возбуждению симпатического отдела центра кровообращения и к тахикардии. Возбуждением этих рецепторов объясняют возникновение *рефлекса Бейнбриджа* — учащение сердечных сокращений при быстром введении в кровоток большого количества жидкости и сильном растяжении предсердий. Возможно и уменьшение ЧСС вследствие возбуждения парасимпатического отдела центра кровообращения продолговатого мозга. Введение жидкости в кровоток при низкой ЧСС, последняя возрастает, при высокой ЧСС — она уменьшается (конкретные механизмы противоположных реакций пока неясны).

Рефлексогенные зоны малого круга кровообращения (легочная рефлексогенная зона). Повышение давления в сосудах легких закономерно ведет к урежению сокращений сердца, к падению АД в большом круге кровообращения и увеличению кровенаполнения селезенки (рефлекс В.В. Парина). С помощью легочной рефлексогенной зоны предотвращается переполнение сосудов легких кровью и выпотевание жидкости в альвеолы, что биологически целесообразно. Попадание в сосуды легких (в патологических случаях) пузырьков воздуха, жировых эмболов, вызывающих раздражение механорецепторов сосудов малого круга кровообращения, вызывает такое сильное угнетение сердечной деятельности, что может наступить смерть — нормальная физиологическая реакция переходит в случае чрезмерного ее проявления в патологическую.

Сопряженные (межсистемные) рефлексы — это рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему с рефлексогенных зон других органов или с сердечно-сосудистой системы на другие системы организма (В.Н. Черниговский). Большинство из них не принимают прямого участия в регуляции системного АД, однако имеют важное клиническое значение.

Рефлекс Даньини—Ашнера (глазосердечный рефлекс) — это снижение ЧСС, возникающее при надавливании на боковую поверхность глаз. Рефлекс считается быстрым, если он проявляется в течение 3–5 с, и медленным, если обнаруживается через 8–10 с. Пульс при этом урежается на 10–15 в минуту. Этот рефлекс используется в клинике с диагностической и лечебной целями, например при пароксизмальной тахикардии.

Рефлекс Гольтца — урежение ЧСС или даже полная остановка сердца при поколачивании по желудку и кишечнику лягушки.

Рефлекс Тома—Ру — брадикардия у человека при сильном давлении или ударе в эпигастральную область. Удар «под ложечку» (ниже мечевидного отростка грудины — область солнечного сплетения) у человека может привести к кратковременной остановке сердца, потере сознания и даже к смерти.

Рефлекс Геринга — рефлекторное снижение ЧСС при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха. Этот рефлекс в клинике используется для определения степени возбудимости центров блуждающих нервов. Если в положении сидя при вызове этого рефлекса снижение ЧСС превышает 6 уд./мин, то это свидетельствует о повышенной возбудимости центров блуждающих нервов.

Все описанные выше сопряженные рефлексы осуществляются посредством блуждающих нервов.

Рефлекс с проприорецепторов возникает при физической нагрузке и выражается в увеличении ЧСС. Этот рефлекс является приспособительным — обеспечивает улучшение снабжения работающих мышц кислородом и питательными веществами, удаление метаболитов. Осуществляется с помощью уменьшения тонуса блуждающего нерва и возбуждения симпатической нервной системы.

Рефлекс с механо- и терморецепторов кожи при их раздражении заключается в торможении или стимуляции сердечной деятельности. Степень их выраженности может быть весьма сильной. Известны, например, случаи летального исхода вследствие остановки сердца при нырянии в холодную воду (резкое охлаждение кожи живота).

Условные рефлексы на изменение сердечной деятельности также относят к сопряженным рефлексам.

11.14.2. Механизм небыстрого и медленного реагирования

Механизмы небыстрого реагирования срабатывают в течение минут–десятков минут. Они включают четыре основных варианта.

1. *Регуляция АД посредством выработки ангиотензина* (см. разд. 11.13 и рис. 11.25).

2. *Депонирование крови* (до 40–50% от общего объема) ведет к снижению АД, ее мобилизация — к повышению АД (это особенно важно при кровопотере). Функцию депо крови выполняют селезенка (около 0,5 л), сосудистые сплетения кожи (около 1 л), где кровь течет в 10–20 раз медленнее, печень и легкие. Кровь из депо мобилизуется с помощью возбуждения симпатоадреналовой системы и может включаться в общий кровоток в течение нескольких минут.

3. *Механизмы регуляции АД посредством изменения миогенного тонуса сосудов* (см. разд. 11.13).

4. *Изменение скорости транскапиллярного перехода жидкости.* Повышение АД ведет к увеличению выхода жидкости в межклеточные пространства и к нормализации АД. При снижении АД фильтрационное давление в капиллярах уменьшается, вследствие чего повышается реабсорбция жидкости из тканей в капилляры, и в результате АД возрастает (это особенно важно при кровопотере).

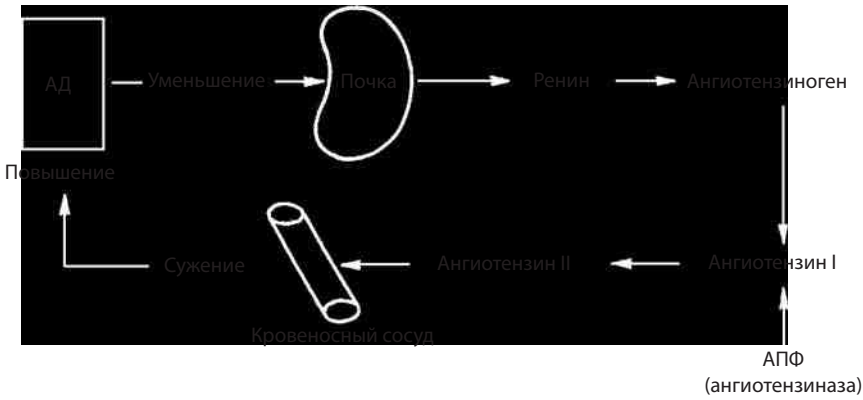

Рис. 11.25. Регуляция АД посредством изменения тонуса сосудов с помощью ренин-ангиотензиновой системы (механизм небыстрого реагирования — около 20 мин)

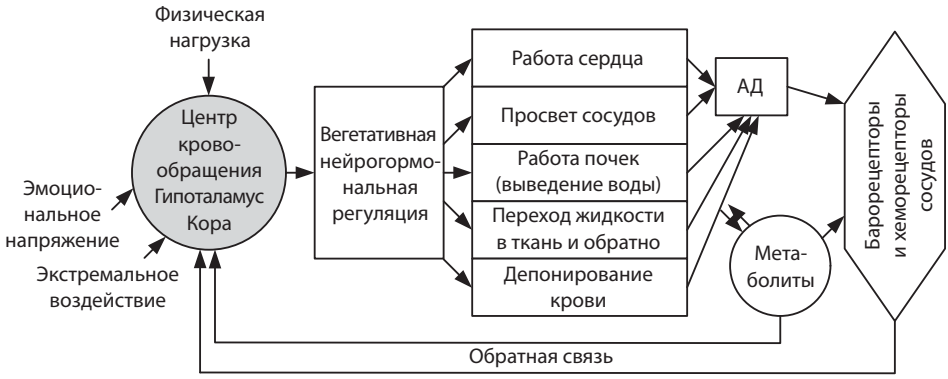

Рис. 11.26. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма уровень системного АД (по К.В. Судакову, с изменениями)

Механизмы медленного реагирования — это *регуляция системного АД с помощью изменения количества выводимой из организма воды*, которые подробно рассмотрены в разд. 15.3 и 15.4. Схема функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма уровень АД, представлена на рис. 11.26. Все рассмотренные механизмы регуляции системного АД демонстрируют высокую надежность регулирующих систем организма.

11.15. КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ И ЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ

Реакции сердца при физической нагрузке. При максимальной физической нагрузке МВ возрастает в 6–7 раз. При этом объем кровотока в мышцах повышается в 30 раз, увеличивается систолическое АД при неизменном или не-

сколько сниженном диастолическом давлении крови. Такое увеличение притока крови к работающим мышцам возможно только в результате перераспределения крови. ***Увеличение МВ при физической работе*** является результатом главным образом возрастания ЧСС (рабочего времени сердца). ***Увеличение частоты и силы сердечных сокращений*** необходимо для обеспечения возрастающих потребностей организма в доставке кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам и удаления продуктов обмена — прежде всего углекислого газа. Стимуляция деятельности сердца запускается с рефлексогенных зон (при возбуждении хеморецепторов аортальной и каротидной рефлексогенных зон вследствие закисления крови и накопления K^+, с проприорецепторов мышц) влиянием возбужденной моторной зоны на гипоталамус, который действует на бульбарный отдел центра кровообращения. Эти влияния реализуются с помощью нескольких механизмов. *Во-первых*, вследствие уменьшения тонуса блуждающих нервов. *Во-вторых*, в результате увеличения возврата крови к сердцу по венам (мышечный насос). Поступление большего количества крови к сердцу повышает растяжение сердечной мышцы, и в ответ на это сердце сильнее сокращается и выбрасывает больше крови во время систолы, согласно закону сердца Франка—Старлинга (миогенный гетерометрический механизм регуляции, см. разд. 11.6). *В-третьих*, вследствие возбуждения симпатоадреналовой системы. Несмотря на значительное увеличение выброса крови сердцем при физической нагрузке (МВ может возрастать в 5–6 раз, от 5 до 30 л), среднее АД увеличивается незначительно. Дело в том, что прирост АД приводит к растяжению стенок аорты и сонных артерий и к учащению импульсов, поступающих в центр кровообращения. Это рефлекторно сдерживает дальнейшее увеличение частоты и силы сердечных сокращений, а также ведет к расширению сосудов и уменьшению ОПСС.

Сосудистые реакции при физической нагрузке определяются возбуждением симпатоадреналовой системы. Поскольку в сосудах преобладают α-адренорецепторы, то должно было бы произойти сужение всех сосудов организма и чрезмерное повышение АД. Однако этого не наблюдается по следующим причинам: *во-первых*, срабатывают также рефлекторные механизмы быстрого реагирования (см. разд. 11.14); *во-вторых*, в жизненно важных органах (сердце, мозг, легкие) вазоконстрикция выражена слабо; *в-третьих*, в органах преобладают локальные процессы, ведущие к расширению сосудов (рабочая гиперемия); *в-четвертых*, при физиологических концентрациях адреналина активируются в первую очередь β-адренорецепторы, так как их чувствительность выше таковой α-рецепторов; *в-пятых*, в сосудах мышц имеется механизм опережающей вазодилатации за счет симпатических холинергических нервных волокон (см. разд. 11.13). В итоге происходит перераспределение крови — бóльшая ее часть направляется в сосуды активно работающих мышц (рабочая гиперемия), а также в сосуды сердца, легких и мозга, так как сосуды кожи и органов брюшной полости сильно сужены. Они суживаются под влиянием возбуждения симпатической нервной системы и активации α_1-адренорецепторов. В целом ОПСС при физической работе обычно не только не повышается, а, напротив, снижается.

При эмоциональном напряжении изменения интенсивности деятельности сердечно-сосудистой системы подобны тем, которые возникают при физической нагрузке, — резко возрастают частота и сила сердечных сокращений, но АД повышается в большей степени, поскольку нет рабочей гиперемии в мышцах. Это полезная приспособительная реакция, сформировавшаяся в процессе эволюции. Она способствует мобилизации ресурсов организма. Например, перед стартом у спортсмена вследствие возбуждения симпатоадреналовой системы стимулируется сердечная деятельность, повышается обмен веществ, учащается дыхание — организм заранее готовится к выполнению повышенной нагрузки. Однако эмоциональное напряжение вследствие различных переживаний при отсутствии физической нагрузки нецелесообразно, оно носит негативный характер и при частых повторениях может привести к патологическому состоянию организма.

При переходе из горизонтального положения в положение стоя (ортостатическая проба: *ortos* — прямой, *statos* — стоящий) АД на несколько минут снижается, а ЧСС возрастает. Это объясняется тем, что вначале кровь депонируется в нижних конечностях — до 10–20% ОЦК. При этом увеличивается фильтрация жидкости в микрососудах, что в отсутствие двигательной активности может привести к развитию скрытого отека нижних конечностей. Препятствует развитию отека миогенная ауторегуляция резистивных сосудов — они сужаются вследствие повышения кровяного давления в них за счет гидростатического фактора (столб жидкости). Из-за уменьшения возврата крови к сердцу снижаются на 40% СВ, МВ и как следствие наблюдается снижение АД. Вслед за этим включаются рефлекторные регуляторные механизмы, результатом чего становится усиление сердечной деятельности и сужение сосудов; ЧСС может повыситься на 30%, что ведет к повышению (нормализации) АД. Этому может способствовать и увеличение выброса катехоламинов надпочечниками. Возврату крови из нижних конечностей при вертикальном положении тела помогает и активация сократительной деятельности скелетной мускулатуры (мышечный насос). При длительном стоянии подключаются регуляторные механизмы небыстрого реагирования и длительного действия.

Гемодинамические реакции считаются нормальными, если через 10 мин после перехода в вертикальное положение систолическое давление находится в пределах ±5% исходной величины, а диастолическое давление снижается не более чем на 5 мм рт. ст.

ГЛАВА 12

Лимфатическая система

Лимфатическая система — это совокупность лимфатических сосудов и расположенных по их ходу лимфатических узлов, обеспечивающая всасывание межклеточной жидкости, веществ и возврат их в кровяное русло.

Лимфатические сосуды. Начинается эта система с тончайших, закрытых с одного конца терминальных лимфатических капилляров. Их стенки высокопроницаемы, вместе с тканевой жидкостью внутрь лимфатического капилляра легко проходят молекулы белка. Архитектура сплетений лимфатических сосудов отражает конструкцию и функцию органов: они практически отсутствуют в головном и спинном мозге, мозговых оболочках, гиалиновом хряще, глазном яблоке, роговице, плаценте; мало их в мышцах, связках, фасциях, сухожилиях; наибольшее скопление лимфатических капилляров отмечено в печени, тонком кишечнике. В результате слияния терминальных капилляров образуются ***лимфатические «вены»,*** снабженные, подобно венам кровеносной системы, клапанами, препятствующими обратному току лимфы.

Участки между двумя клапанами (клапанные сегменты), в последующем названные лимфангионами (Mesein), обеспечивают насосную функцию лимфатической системы (Р.С. Орлов). В зависимости от строения средней оболочки лимфатические сосуды делят на две группы: мышечные и безмышечные. Центральным коллектором лимфы у человека является грудной проток. В него впадают многочисленные сосуды, собирающие лимфу от нижних конечностей, органов брюшной полости, левой половины груди, от сердца и левого легкого, от левой верхней конечности, от левой половины головы и шеи. Грудной проток впадает в угол, образованный левыми (наружной яремной и подключичной) венами в месте их слияния. Главный коллектор лимфы дополняется правым лимфатическим протоком, формирующимся путем слияния лимфатических со-

судов правой половины головы, шеи, груди и правой верхней конечности. Этот проток впадает в правый венозный угол. Вся постоянно образующаяся лимфа возвращается в общий кровоток.

Лимфатические узлы — ключевые участки лимфатической системы. Благодаря наличию гладкомышечных элементов они способны сокращаться, особенно при нейрогуморальных воздействиях. Число сосудов, приносящих лимфу в лимфоузлы, больше числа выносящих сосудов. Лимфатические узлы существенно влияют на клеточный состав лимфы. Лимфа очень медленно проходит здесь через узкие и извилистые протоки.

Функции лимфатической системы

Дренажная функция — удаление из интерстиция продуктов обмена и избытка воды, профильтровавшейся из кровеносных капилляров и неполностью реабсорбировавшейся.

Защитная функция — транспорт антигенов и антител, кооперация различных иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, макрофагов), формирование первичного и вторичного иммунных ответов на антиген, реализация клеточного иммунитета, перенос из лимфоидных органов плазматических клеток для обеспечения гуморального иммунитета. Детоксикация — переход в лимфу из интерстиция патологически измененных белков, токсинов, клеток и обезвреживание их в лимфоузлах. В патологических случаях попадающие в лимфу *бактерии* фагоцитируются клетками лимфатического узла. Иногда часть *бактерий*, пройдя через первый лимфатический узел, задерживается во втором или третьем узлах. При массивном заражении *микробы* могут пройти через все узлы и вторгнуться в кровеносное русло. Когда *микробы* попадают в лимфатические узлы, в них развивается воспалительный процесс. Они увеличиваются в размерах, становятся болезненными. У людей, которые много курят, лимфатические узлы в области легких наполняются частицами табачного дыма, становятся темно-серыми или черными. Эти частицы могут нарушить функционирование лимфатических узлов, снизить устойчивость организма к легочным инфекциям, способствуют другим заболеваниям, в том числе и развитию рака легких.

Кроветворная функция. В лимфатических узлах образуются главным образом лимфоциты и в меньшей степени моноциты; продолжается дифференцировка долгоживущих Т-лимфоцитов. При попадании в организм микроорганизмов или после трансплантации чужеродных тканей в ближайшем лимфатическом узле интенсивно делятся лимфатические клетки и образуются малые лимфоциты.

Транспортируют из пищеварительной системы в кровь продукты гидролиза пищевых веществ в основном липиды.

Лимфатическая система обеспечивает возврат белков, липидов и электролитов в кровь — за сутки в кровь возвращается около 40 г белка.

Состав и свойства лимфы. *Лимфа представляет собой прозрачную жидкость слегка желтоватого цвета*. Вязкость и плотность лимфы ниже, чем плазмы крови, вследствие меньшего содержания в ней белков. Удельный вес лимфы колеблется в широких пределах (от 1,015 до 1,026) и зависит от областей, откуда

она оттекает; pH ≈ 9. Лимфа состоит из лимфоплазмы и форменных элементов, в основном лимфоцитов. По химическому составу лимфа близка к плазме крови (табл. 12.1).

Таблица 12.1

Содержание некоторых веществ в плазме крови и лимфе

Жидкая среда	Общий белок, г/л	Катионы, ммоль/л			Глюкоза, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л
		Na^+	K^+	Ca^{2+}		
Плазма крови	70–80	140	5	2,5	5,6	4
Лимфа	22–55	120	4	2,5	5,6	4

Механизм образования лимфы. Главным фактором образования лимфы является градиент фильтрационного давления. Лимфа формируется из интерстициальной жидкости (см. разд. 11.10), давление в которой колеблется около нуля. Давление же в лимфатических капиллярах ниже атмосферного вследствие насосной функции лимфангионов. Пиноцитоз обеспечивает транспорт белков, хиломикронов, других частиц в полость лимфатического капилляра через эндотелиальные клетки. В лимфатические сосуды попадает только небольшая часть жидкости, которая не реабсорбируется обратно из интерстиция в кровеносный капилляр, она в виде лимфы возвращается в кровеносное русло. В лимфатические капилляры попадает 2–4 л жидкости в сутки. Белки в небольшом количестве попадают в интерстиций, затем в лимфокапилляр, за белком движется вода. В лимфатических сосудах взрослого человека с массой тела 60 кг натощак в состоянии покоя содержится 1,5–3 л лимфы, т.е. 25–50 мл/кг массы тела.

Хотя диаметр пор в стенке кровеносного капилляра меньше, чем размер молекул белка плазмы, небольшое количество белка проникает в интерстиций. Кроме того, некоторое количество белка может переходить через эндотелий путем пиноцитоза.

Непосредственной движущей силой лимфы, как и крови, в любом участке сосудистого русла является градиент давления, который создается несколькими факторами.

Сократительная активность лимфатических сосудов и узлов, которая активируется повышением в них гидростатического давления вследствие попадания порции лимфы из соседнего лимфангиона. В лимфангионе имеются мышцесодержащая часть и участок со слабым развитием мышечных элементов (область прикрепления клапанов). Для функций лимфатических сосудов характерны фазные ритмические сокращения (10–20 в минуту), медленные волны (2–5 в минуту) и тонус.

Пульсация близлежащих крупных артериальных сосудов, сокращение скелетных мышц, повышение внутрибрюшного давления также способствуют движению лимфы.

Клапанный аппарат обусловливает односторонний ток жидкости по направлению к сердцу при сдавливании лимфатических сосудов и их активном сокращении.

Присасывающее действие грудной клетки, по общепринятому мнению, способствует продвижению лимфы в область крупных вен грудной полости, как и движение крови по венам.

Регуляция сократительной активности лимфангионов

Нервная регуляция (Орлов Р.С. и соавт.). *Возбуждение симпатической нервной системы* ведет к учащению фазных сокращений лимфангионов с помощью активации α-адренорецепторов. *Зарегистрированы разнонаправленные реакции лимфатических микрососудов на введение катехоламинов* — активация и угнетение. Эффект зависит от дозы препарата, по-видимому, по той же причине, что и в кровеносных сосудах (см. разд. 11.13).

Гуморальная регуляция. *Гистамин*, *серотонин*, *вазопрессин* усиливают лимфоток, повышают тонус, учащают фазные сокращения лимфангионов и снижают их амплитуду. *Окситоцин* оказывает противоположное действие. Холинергические влияния неоднозначны, но, как правило, низкие концентрации ацетилхолина уменьшают частоту спонтанных фазных сокращений пейсмекеров лимфангионов.

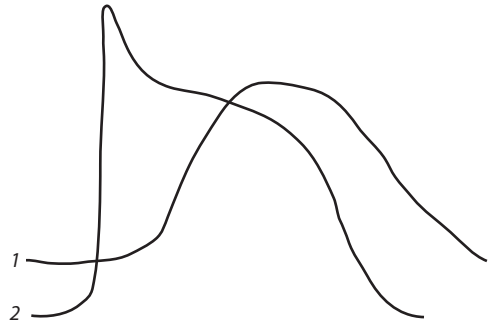

Рис. 12.1. Потенциал действия (*1*) и сокращение стенки лимфангиона (*2*) (по Г.И. Лобову, 1998, с изменениями)

Миогенная регуляция. Заполнение лимфой проксимального лимфангиона ведет к увеличению его растяжения, возрастанию силы сокращения и перекачиванию лимфы в соседний лимфангион и т.д. При этом клапанный аппарат лимфатических сосудов обеспечивает, как и в венах, ток лимфы только к сердцу. ПД миоцитов лимфангиона и одиночное сокращение последнего подобны таковым сердечной мышцы (рис. 12.1).

ГЛАВА 13

Система пищеварения

Пища — источник энергии и пластического материала для организма животного.

13.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Основные понятия

Система пищеварения — это совокупность органов, обеспечивающих поступление питательных веществ в организм. Она включает пищеварительный тракт (ротовой отдел со слюнными железами, глотка, пищевод, желудок, кишечник), поджелудочную железу и печень.

Стенка пищеварительного тракта состоит из слизистой, подслизистой, гладкомышечной (несколько слоев) и серозной оболочек. Исчерченные мышечные волокна имеются только в начальной и конечной частях пищеварительного тракта, что обеспечивает произвольное жевание (первую фазу), глотание и дефекацию. Гладкомышечные клетки обладают автоматией. Изнутри пищеварительный канал выстлан слизистой оболочкой, выделяющей слизь, которая облегчает продвижение содержимого в результате сокращений гладких и исчерченных мышц, она выполняет также защитную роль.

Пищеварение — совокупность физико-химических процессов, происходящих в пищеварительном тракте, в результате которых из пищи образуются питательные вещества. *Питательные вещества* — продукты гидролиза белков, жиров и углеводов (мономеры), способные всасываться в кровь и лимфу (они лишены видовой специфичности, но сохраняют энергетическую и пластическую ценность). Питательными веществами являются также вода, минеральные соли и витамины (они не содержат энергии и выполняют только пластическую функ-

цию). *Типы пищеварения*. В зависимости от происхождения гидролаз различают три типа пищеварения: аутолитическое, симбионтное и собственное.

Аутолитическое пищеварение осуществляется ферментами, поступающими в пищеварительный тракт в составе пищи. Его роль существенна у новорожденного, когда недостаточно развито собственное пищеварение — оно обеспечивает створаживание материнского молока и частичный гидролиз его компонентов за счет содержащихся в молоке ферментов.

Симбионтное пищеварение осуществляется под действием гидролаз, синтезируемых симбионтами макроорганизма — бактериями и простейшими толстой кишки. У человека и многих видов животных переваривание клетчатки в толстой кишке происходит под влиянием ферментов облигатной микрофлоры.

Собственное пищеварение, т.е. за счет собственных ферментов.

Виды собственного пищеварения по его локализации

Во-первых, различают внутри- и внеклеточное собственное пищеварение. *Внутриклеточное* пищеварение — это гидролиз мельчайших частиц пищевых веществ, поступивших в клетку путем эндоцитоза. Гидролиз частиц осуществляется под действием на них лизосомальных ферментов в цитозоле или в пищеварительной вакуоле. Внутриклеточное пищеварение играет важную роль на раннем этапе постнатального онтогенеза. *Внеклеточное* пищеварение у взрослого человека имеет ведущее значение и обеспечивается ферментами, находящимися во внеклеточной среде или непосредственно на поверхности мембран клеток; оно включает полостное и пристеночное пищеварение.

Во-вторых, выделяют полостное и пристеночное собственное внеклеточное пищеварение. *Полостное* пищеварение обеспечивает гидролиз пищевых веществ ферментами слюны, желудочного, поджелудочного и кишечного соков в полостях пищеварительного тракта. В результате образуются главным образом олигомеры. Происходит сравнительно медленно. *Пристеночное* пищеварение, открытое А.М. Уголевым, происходит на огромной поверхности тонкой кишки, образованной складками, ворсинками и микроворсинками слизистой оболочки, быстро.

Значение пищеварения — обеспечивает организм пластическим и энергетическим материалом. При этом белки, жиры и углеводы выполняют пластическую и энергетическую функции, а вода, минеральные вещества и витамины — только пластическую функцию.

Функции пищеварительной системы

Пищеварительные функции. *Секреция ферментов* секреторными клетками включает три фазы: 1) поглощение материала; 2) внутриклеточный синтез; 3) выделение секрета. Общее количество пищеварительных соков в сутки составляет 6–8 л, бóльшая их часть всасывается обратно в кишечнике. *Моторика* (двигательная функция) — обеспечивает измельчение пищи, перемешивание ее с пищеварительными соками и перемещение содержимого в дистальном направлении. Процессы гидролитического расщепления пищевых веществ протекают в тесном взаимодействии с деятельностью моторного аппарата пищеварительного тракта, обеспечивая поступательное продвижение пищевого содержимого

в проксимодистальном направлении. *Всасывание* (транспорт) продуктов гидролиза пищевых веществ, воды, солей и витаминов из полости пищеварительного тракта в кровь и лимфу.

Непищеварительные функции. *Защитная функция* (специфические и неспецифические механизмы). *Специфические механизмы защиты — клеточные и гуморальные* — обеспечиваются иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами миндалин глоточного кольца, солитарных лимфатических фолликулов стенки кишки и червеобразного отростка. Сюда же следует включить выработку естественных антител при контакте с облигатной кишечной микрофлорой. Нужно, однако, заметить, что этот термин неудачный (*искусственных* антител не бывает), поэтому предлагаем заменить его на термин *ОМФ-антитела* (к облигатной микрофлоре антитела). *Неспецифические механизмы защиты*: 1) барьерная — слизистые оболочки препятствуют проникновению во внутреннюю среду организма бактерий, непереваренных пищевых веществ (пищеварительный тракт вместе с пищевым содержимым и химусом занимает промежуточное положение между внешней и внутренней средой организма); 2) бактерицидное и бактериостатическое действие пищеварительных соков; 3) фагоцитарное действие лейкоцитов.

Эндокринная функция — выполняется специфическими клетками диффузной эндокринной системы, вырабатывающими гастроинтестинальные гормоны, которые через кровь или местно (паракринным путем) оказывают регулирующие влияния на пищеварительную и другие системы организма. Известно более 30 интестинальных гормонов. Гастроинтестинальные гормоны относятся к группе короткоживущих химических веществ (период их полураспада составляет несколько минут), но их влияние длится значительно дольше.

Метаболическая функция. В условиях физиологического голода эндогенные белки периодически выделяются из крови в полость ЖКТ в составе пищеварительных соков, где они подвергаются гидролизу, а образующиеся при этом аминокислоты всасываются в кровь и используются в первую очередь в сердце, мозге и почках. При этом расходуются белки мышц.

Экскреторная функция — осуществляется с помощью выведения из крови с секретами желез в полость пищеварительного тракта и из организма небелковых азотсодержащих веществ (мочевина, аммиак, креатинин, креатин), солей тяжелых металлов, лекарственных веществ, изотопов и красителей, вводимых в организм с диагностическими целями. Значение этой функции особенно возрастает при недостаточной функции почек.

Основные закономерности деятельности пищеварительной системы

Конвейерный характер деятельности пищеварительного тракта (И.П. Павлов). Частично переваренная в ротовой полости пища далее по эстафете передается в последующие отделы пищеварительного тракта, где подвергается дальнейшей механической и химической обработке, обуславливающей гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, димеров и, наконец, мономеров, которые всасываются в кровь и лимфу.

Адаптация в деятельности пищеварительных желез к различным пищевым веществам и пищевым рационам проявляется в соответствии объема, электролитного состава и спектра ферментов пищеварительных соков составу и количеству принятой пищи. Различают быструю (срочную) и медленную адаптацию.

Быстрая адаптация заключается в приспособлении состава секретируемых ферментов и электролитов к определенному виду потребленной пищи (И.П. Павлов). Прием любой пищи вызывает увеличение содержания всех ферментов в составе панкреатического сока. Однако каждый вид пищи определяет доминирование в спектре гидролитической активности тех ферментов, которые обеспечивают переваривание соответствующего субстрата.

Медленная адаптация в деятельности пищеварительных желез выражается в постепенном и фиксируемом на значительное время приспособлении секреции к длительным рационам питания. Так, при питании животными белками усиливается секреция поджелудочной железой трипсина, а при питании растительными белками — химотрипсина (А.М. Уголев). Большое количество жира в рационе стимулирует секрецию липазы, преимущественное углеводное питание увеличивает амилолитическую активность панкреатического сока.

Периодичность в деятельности пищеварительной системы: имеются базальные (секундные) биоритмы с частотой 3–12 цикл./мин и околочасовой биоритм внепищеварительной активности с частотой 14–16 цикл./сут. *Базальный ритм* пищеварительной системы заключается в спонтанной генерации медленных электрических волн (МЭВ) в результате спонтанного повышения проницаемости мембран гладкомышечных клеток для Na^+ (фаза деполяризации) и в последующем повышении проницаемости клеток для K^+ (фаза реполяризации). Генерация МЭВ без ПД не приводит к сокращению гладких мышц ЖКТ, они сокращаются, когда на гребне МЭВ генерируется ПД. Частота основного (базального) электрического ритма желудка составляет 3 цикл./мин. Ее задает водитель ритма, расположенный в области малой кривизны желудка вблизи кардии (А.А. Кромин). Частота базального электрического ритма максимальна в двенадцатиперстной кишке (10–12 цикл./мин). Водитель ритма локализуется на уровне впадения желчного протока. Частота генерации МЭВ снижается в дистальном направлении и составляет у человека в нижних отделах тонкой кишки 6–8 цикл./мин, а в толстой кишке — 1–6 цикл./мин (убывающий градиент автоматии).

Околочасовой ритм пищеварительной системы наблюдается натощак (рис. 13.1) — это 90-минутный ритм внепищеварительной активности, открытый в лаборатории И.П. Павлова. Циклы голодной периодической деятельности состоят из 20-минутных периодов работы (выраженной моторики желудка, тонкой кишки, желчного пузыря и секреции желудочной слизи, панкреатического и кишечного соков, отделения желчи) и 70-минутных периодов покоя, когда моторика и секреция практически отсутствуют. Цикл моторики включает три фазы: покоя, нерегулярных и регулярных ритмических сокращений. Последние две фазы — период работы. Когда МЭВ достигает критического уровня, по-

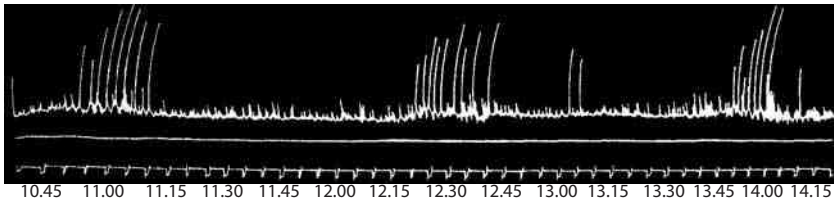

Рис. 13.1. Голодная моторная периодическая деятельность желудка (натощак)

вышается проницаемость для ионов Ca^{2+}, он поступает в миоциты, возникают пачки ПД, накладывающиеся на МЭВ, что обеспечивает сокращение миоцитов. При этом наблюдается *мигрирующий моторный* (миоэлектрический) *комплекс* (ММК), под которым понимают постепенное перемещение моторной (миоэлектрической) активности от желудка и двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки. Новый ММК возникает в желудке и двенадцатиперстной кишке, когда исчезает ритмическая активность подвздошной кишки. Прием пищи устраняет ММК. Вместо него возникает *постоянная сократительная активность* ЖКТ.

Голодная периодическая деятельность ЖКТ запускается снижением концентрации глюкозы в крови в состоянии физиологического голода, что воспринимается непосредственно глюкорецепторами гипоталамуса, а также хеморецепторами сосудов и пищеварительного тракта и передается по сенсорным нейронам в гипоталамус. В результате этого гипоталамический пищевой центр возбуждается и оказывает нисходящие влияния, повышающие тонус ядер блуждающих нервов, что ведет к стимуляции деятельности ЖКТ и выделению секретов и белков в его полость. Они гидролизуются до аминокислот, которые всасываются в кровь и используются организмом. Повышение уровня питательных веществ в крови воспринимается гипоталамусом непосредственно и рефлекторно, что приводит к активации симпатической нервной системы, а также ВИП-нейронов, обеспечивающих прекращение выхода питательных веществ из депо, прекращение моторной и секреторной деятельности ЖКТ. Наступает период покоя. После расходования питательных веществ цикл повторяется.

Значение голодной периодической деятельности пищеварительного тракта заключается в следующем: 1) обеспечивает эндогенное питание; 2) обеспечивает эвакуацию остатков пищи и шлаковых веществ (экскретов); 3) препятствует распространению микрофлоры по тонкой кишке в проксимальном направлении, выполняя таким образом защитную функцию; 4) усиливает чувство голода и побуждает организм к поиску и потреблению пищи.

Секреция пищеварительных желез включает две фазы (И.П. Павлов). *Первая* (*сложнорефлекторная — мозговая*) фаза реализуется с помощью совокупности условных и безусловных рефлексов; *вторая* (*нейрогуморальная*) фаза осуществляется посредством совокупности безусловных рефлексов, интестинальных гормонов и пищевых веществ.

Особенности регуляторных процессов ЖКТ. *Влияние экстраорганных нервов* (ЦНС) наиболее выражено в начальном отделе пищеварительного тракта, оно постепенно снижается в дистальном направлении. Напротив, регуляторная роль ***интраорганной нервной системы*** в каудальном направлении возрастает. *В интраорганной нервной системе* содержится большое количество нейронов разной природы, образующих местные рефлекторные дуги (см. разд. 7.4). ***Гуморальные механизмы*** регуляции наиболее отчетливо выражены в средней части пищеварительной системы (желудок, двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа, печень), где особенно велика роль гастроинтестинальных гормонов.

Натощак пищеварительный тракт находится в состоянии относительного покоя (кроме периодической голодной деятельности). Прием пищи оказывает пусковое влияние — начинается моторика и интенсивная, но непродолжительная секреция пищеварительных желез проксимального отдела («запальный сок», по И.П. Павлову).

13.2. СОСТОЯНИЕ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Состояние голода формирует поисковое и пищедобывательное поведение, а состояние насыщения прекращает прием пищи. В результате непрерывного расходования организмом питательных веществ формируется *пищевая потребность* — вызванное метаболическими процессами понижение уровня питательных веществ в крови. При этом возникает ощущение голода и мотивация к поиску пищи. Состояние голода включает две стадии.

Первая стадия состояния голода — *сенсорная*, ощущение голода возникает еще при наличии в крови достаточного количества питательных веществ. Она формируется под влиянием нервных импульсов, поступающих в пищевой центр от механорецепторов пустого желудка и двенадцатиперстной кишки, мышечная стенка которых по мере эвакуации из них химуса приобретает все более повышенный тонус, что ведет к раздражению механорецепторов.

Вторая стадия состояния голода — *метаболическая*, она начинается с момента снижения уровня питательных веществ в крови. В периоды голодной моторной деятельности ЖКТ больше возбуждаются его механорецепторы, в результате чего резко повышается частота афферентных импульсов, поступающих в продолговатый мозг и латеральный гипоталамус, что, в свою очередь, приводит к переходу питательных веществ из крови в пищевые депо (печень, исчерченные мышцы, жировая клетчатка). При этом — пищевые депо «закрываются» — организм экономит питательные вещества. *«Голодная» кровь* действует на пищевой центр латерального гипоталамуса двояким путем: рефлекторно — через раздражение хеморецепторов сосудистого русла и непосредственно — через раздражение центральных глюкорецепторов латерального гипоталамуса — центр голода, обеспечивающий формирование ощущение голода и пищевую мотивацию.

Пищевая мотивация — побуждение организма к активному поиску и приему пищи. Она вызвана доминирующей пищевой потребностью, сопровожда-

ющейся эмоционально окрашенным возбуждением соответствующих структур ЦНС — в первую очередь *центра голода* (латерального гипоталамуса). Раздражение его электрическим током у животных вызывает гиперфагию — непрерывное поедание пищи, а его разрушение — афагию (отказ от пищи). При стимуляции центра насыщения (*вентромедиальный гипоталамус*) наблюдается афагия, а при его разрушении — гиперфагия. *Центр голода находится в реципрокных* (*взаимотормозящих*) *отношениях с центром насыщения*. В состоянии голода возникают ощущения жжения, «сосания под ложечкой», общая слабость, головная боль и тошнота. Согласно К.В. Судакову, возбуждение из латерального гипоталамуса распространяется вначале на лимбические и ретикулярные структуры мозга, а затем в передние отделы коры большого мозга, что обеспечивает формирование поискового и пищедобывательного поведения, потребление пищи и насыщение.

Состояние насыщения, как и состояние голода, формируется в две стадии.

Первая стадия — *сенсорное насыщение* (ощущение насыщения), возникает во время приема пищи в результате потока афферентных импульсов от рецепторов языка, глотки, пищевода и желудка в центр насыщения, который реципрокно тормозит деятельность центра голода, что приводит к снижению ощущения голода. После приема достаточного количества пищи прекращается пищедобывательное поведение и потребление пищи. Сенсорное насыщение предупреждает поступление избыточного количества пищи в организм.

Вторая стадия — *стадия метаболического насыщения*, наступает через 1,5–2 ч от начала приема пищи, когда в кровь начинают поступать питательные вещества. Достаточная концентрация питательных веществ в крови (мономеры: аминокислоты, моносахара — в основном глюкоза, жирные кислоты) улавливается непосредственно соответствующими рецепторами гипоталамуса и рецепторами сосудов, что обеспечивает поддержание ранее сформированного ощущения сытости.

Рассмотрим функции различных отделов пищеварительной системы.

13.3. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА

Механическая обработка пищи в ротовой полости обеспечивается актом жевания — периодическими произвольными движениями нижней челюсти относительно неподвижной верхней. Жевание начинается после оценки вкусовых качеств пищи — несъедобные вещества организмом отвергаются.

Авторы нередко отмечают, что при механической обработке пищи в ротовой полости последовательно распространяющиеся афферентные возбуждения орального анализатора различной сенсорности интегрируются в коре и создают ощущения, соответствующие качеству поступившей в полость рта пищи; при совпадении параметров реального и прогнозируемого в акцепторе восприятия качества пищевого раздражителя пищевой центр дает команду, санкционирующую жевание. Следует заметить, что, во-первых, орального анализатора нет

(есть вкусовой, обонятельный и др.), а во-вторых, пищевой центр не дает санкционирующих команд на жевание. Человек или животное решает, жевать или отвергать вещества, основываясь на ощущениях (вкус, температура и др.).

Жевание осуществляется *жевательным аппаратом* (верхняя и нижняя челюсти с зубными рядами и мышцы, приводящие в движение нижнюю челюсть).

Жевательными мышцами, поднимающими нижнюю челюсть, являются: собственно жевательная мышца, височная мышца, медиальная крыловидная мышца. Все эти мышцы парные. Латеральная крыловидная мышца обеспечивает выдвижение нижней челюсти вперед при двустороннем сокращении и в противоположную сторону — при одностороннем. ***Жевательными мышцами, опускающими нижнюю челюсть,*** являются: челюстно-подъязычная, подбородочно-подъязычная и переднее брюшко двубрюшной мышцы. Они тоже парные.

Жевание обеспечивает: 1) измельчение пищи; 2) перемешивание пищи со слюной, ослизнение и формирование пищевого комка, что облегчает последующее переваривание пищи; 3) стимуляцию рефлекторного отделения слюны, ферменты которой участвуют в гидролизе углеводов; 4) рефлекторную стимуляцию моторной и секреторной деятельность ЖКТ и рецептивной релаксации желудка.

Главная часть жевательного центра локализуется в продолговатом мозге и управляется лобными областями коры большого мозга. В процессе жевания афферентные возбуждения от этих рецепторов слизистой оболочки полости рта и языка проводятся по сенсорным нейронам второй и третьей ветвей тройничного нерва, языкоглоточного, верхнего гортанного нервов и барабанной струны в чувствительные ядра продолговатого мозга. Затем возбуждение по специфическому пути, переключаясь в таламусе, поступает в кору большого мозга. Эфферентные импульсы передаются по кортикобульбарному пути к мотонейронам жевательного центра продолговатого мозга. Роль афферентной импульсации от проприорецепторов жевательных мышц в координации жевания та же, что и в формировании шагательного рефлекса (см. разд. 6.13), за исключением того, что афферентные импульсы поступают в ствол мозга. Процесс жевания стимулирует секрецию слюнных желез.

Характеристика слюнных желез. У человека имеется три пары больших слюнных желез (околоушные, поднижнечелюстные, подъязычные) и многочисленные мелкие слюнные железы, располагающиеся в слизистой оболочке полости рта, языка и глотки. Слюнные железы образованы двумя слоями клеток (внутренний слой образует просвет секреторного отдела, а наружный слой представлен миоэпителиальными клетками, способными сокращаться). Выводные протоки обильно снабжаются сетью кровеносных сосудов и нервных волокон. ***По строению и характеру секрета*** слюнные железы целесообразно разделить на две основные группы: *серозные* (околоушные, продуцирующие жидкую слюну с большим содержанием хлоридов) и *смешанные* (большинство малых слюнных желез, поднижнечелюстные и подъязычные).

Механизм секреции слюны. Секреция запускается посредством электрических процессов в железе. Латентный период слюноотделения после начала приема пищи колеблется в пределах от 1–30 с, что зависит от вида пищевого раздражителя и возбудимости пищевого центра. Секреция слюны продолжается в течение жевания, а после его прекращения резко снижается. По механизму выделения секрета все слюнные железы относятся к мерокриновому типу, при котором секреторный продукт в виде молекул проникает через апикальную мембрану, не вызывая ее повреждений.

Электрическая активность секреторных клеток характеризуется не деполяризацией, а гиперполяризацией клеточных мембран — *возбуждающая гиперполяризация* (ВГП) (В.И. Гуткин). ПП секреторных клеток составляет –10...–35 мВ. Во время ВГП мембранный потенциал достигает –40...–50 мВ, он регистрируется в подъязычной железе при раздражении парасимпатических волокон барабанной струны вследствие высвобождения из их окончанияй ацетилхолина. ВГП секреторных клеток обусловлена работой йодной и хлорной помп, локализованных в базальной мембране и перекачивающих анионы йода и хлора из крови в цитоплазму, что приводит к повышению электроотрицательности цитоплазмы (гиперполяризации клетки) и повышению осмотического давления в секреторных клетках.

Оно возрастает еще и потому, что ионы Na^+ дополнительно диффундируют в клетку через базальную мембрану вследствие увеличения в ней электроотрицательности. Вследствие этого из интерстиция в секреторные клетки ацинусов поступает вода согласно закону осмоса, с водой — низкомолекулярные органические вещества (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты). В интерстиций вода поступает путем фильтрации из капилляров. Поступление в клетку воды ведет к увеличению в ней гидростатического давления, которое обеспечивает выход жидкости через поры апикальной мембраны, механизм образования которой изучается (полагают, что это осуществляется посредством ее электрического пробоя, В.И. Гуткин). Выделению секрета из секреторных клеток в просвет ацинуса способствует также сокращение миоэпителиальных клеток. Через апикальную мембрану из секреторной клетки в ацинус диффундируют также ионы K^+ и Na^+, поскольку Na^+ поступает в клетку в большом количестве вслед за ионами хлора и йода, перекачиваемыми в клетку помпами. Слюна отделяется непрерывно вне приема пищи со скоростью 0,24 мл/мин, при жевании — 3–3,5 мл/мин; за сутки отделяется 0,5–2,0 л.

Состав и свойства слюны. ***Смешанная слюна*** всех слюнных желез является основным компонентом *ротовой жидкости*, в состав которой входят также десневая жидкость, слущенный эпителий, микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, лейкоциты и остатки пищи. Относительная плотность слюны 1,001–1,017, вязкость 1,10–1,32 П. Ее состав зависит от скорости секреции слюнных желез и вида стимуляции. pH смешанной слюны колеблется в пределах 5,8–7,4 и при увеличении скорости слюноотделения возрастает до 7,8. Слюна содержит 99,4–99,5% воды и 0,5–0,6% сухого остатка. *Десневая жидкость* заполняет десневую борозду и является переходной средой между тканя-

ми пародонта и смешанной слюной. Она содержит лейкоциты, ферменты, белки (в том числе иммуноглобулины), микроорганизмы, клетки дескваматированного эпителия, цитокины, минеральные вещества. Правда, десневой жидкости количество мало́ — в течение суток ее образуется всего лишь 0,5–2,5 мл, так что на состав ротовой жидкости она влияет незначительно.

Органические вещества сухого остатка слюны включают белки 1,4–6,4 г/л (альбумины, глобулины, ферменты, аминокислоты, мукосахариды, экскреторные азотсодержащие небелковые соединения — мочевина, аммиак, креатинин, мочевая кислота — все обусловлено экскреторной функцией слюнных желез). Концентрация азотсодержащих веществ в ротовой жидкости существенно повышается при почечной недостаточности. Значительную долю среди белков занимают пищеварительные и непищеварительные ферменты, а также БАВ.

Неорганические вещества составляют $^1/_3$ сухого остатка. Это — хлориды, бромиды, фториды, гидрокарбонаты, фосфаты, сульфаты, йодиды, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, K^+, микроэлементы (литий, железо, медь, никель). Ротовая жидкость является главным для эмали зубов источником кальция и фосфатов. Фториды слюны, проникнув в эмаль зубов, задерживаются в ее поверхностном слое и участвуют в формировании кристаллов гидроксиапатита. Использование фторсодержащих препаратов в качестве местных гигиенических средств значительно ослабляет кислотообразующие и эмалерастворяющие свойства зубного налета, предупреждает резкое снижение его pH после употребления углеводов.

Функции слюны

Пищеварительные функции включают физическую и химическую обработку пищи.

Физическая обработка: 1) *смачивание и ослизнение пищи*, что способствует ее измельчению и гомогенизации при жевании; формированию пищевого комка для его проглатывания (при этом важную роль играет муцин — нити мукополисахаридов); 2) *растворение веществ*, необходимое для формирования вкусовых ощущений при апробации пищи на съедобность и повышения эффективности действия ферментов.

Химическая обработка пищи обеспечивает начальный гидролиз углеводов в полости рта и в желудке. При этом слюна создает оптимальную pH для действия карбогидраз внутри пищевого комка в ротовой полости и в желудке. *Основные пищеварительные ферменты* слюны — карбогидразы (α-амилаза и α-глюкозидаза, мальтаза). *α-амилаза* специфически расщепляет 1,4-глюкозидные связи в молекулах крахмала и гликогена с образованием декстринов, а затем — мальтозы и глюкозы. *Мальтаза* расщепляет мальтозу и сахарозу до моносахаридов. Из-за краткости пребывания пищи во рту (15–20 с) гидролиз углеводов под действием карбогидраз слюны происходит в основном внутри пищевого комка в желудке, где продолжается до тех пор, пока комок не пропитается кислым желудочным соком, прекращающим действие карбогидраз. Карбогидразы слюны участвуют в гидролитическом расщеплении углеводов зубного налета. *Активность протеолитических ферментов слюны* (*протеаз*, *пептидаз*, *протеиназ*) значительно ниже таковой карбогидраз, и их роль в пи-

щеварении взрослого человека невелика. Важно отметить, что только 50% α-амилазы синтезируется секреторными клетками слюнных желез; остальные 50% амилазы слюны приходится на долю рекретируемой (возвращенной) слюнными железами из крови панкреатической α-амилазы (Г.Ф. Коротько).

Непищеварительными функциями слюны являются *участие ее в обеспечении речевой функции* за счет увлажнения слизистой оболочки и органов полости рта, а также защитная функция, которая осуществляется несколькими способами: 1) слюна покрывает слизистую оболочку полости рта, защищая ее таким образом от термических раздражителей, а также от кислых и щелочных продуктов. Смешанная слюна, обладающая выраженными буферными свойствами, является основным фактором, стабилизирующим pH в полости рта. Буферная емкость слюны обеспечивается тремя буферными системами: гидрокарбонатной ($NaHCO_3$), фосфатной (NaH_2PO_4) и белковой (белки слюны выполняют роль буферной системы за счет своих амфотерных свойств, так как содержат достаточное количество кислых и основных радикалов); 2) протеолитические ферменты слюны участвуют в санации полости рта, например протеиназы и саливаин, гландулаин, напоминающие по субстратной специфичности трипсин (защитная функция). Нуклеазы слюны участвуют в деградации нуклеиновых кислот вирусов. Муромидаза (лизоцим) слюны вместе с секреторным иммуноглобулином S-IgA, а также IgG и IgM обладает выраженной бактерицидной активностью; 3) слюна способствует механическому очищению органов рта от остатков пищи, зубного налета и бактерий; 4) слюна обеспечивает поступление ионов, необходимых для реминерализации зубной эмали; в частности, фториды слюны проникают в эмаль зубов и защищают их от кариеса.

Регуляция деятельности слюнных желез. Слюнные железы непрерывно выделяют небольшое количество слюны. Через 1–3 с и более после начала приема пищи секреторная деятельность слюнных желез вследствие раздражения тактильных, температурных и вкусовых рецепторов слизистой оболочки полости рта резко возрастает и продолжается на протяжении почти всего периода приема пищи, а после завершения процесса еды быстро уменьшается.

Нервная (рефлекторная) регуляция слюноотделения. *Афферентные* импульсы поступают по чувствительным волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов к верхним и нижним ядрам слюноотделительного центра в продолговатом мозге. Далее информация поступает в таламус, гипоталамус и корковый отдел системы вкуса, а от него — к *эфферентным нейронам* слюноотделительного центра (роландова борозда); нейроны последнего направляют импульсацию тоже в гипоталамус.

Парасимпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на парасимпатические нейроны верхнего и нижнего слюноотделительных ядер продолговатого мозга. Верхние ядра свои эффекты реализуют с помощью барабанной струны, нижние — посредством языкоглоточного нерва. *Возбуждение парасимпатических нервов* вызывает с помощью ацетилхолина и активации M_1-холинорецепторов мембран секреторных клеток обильную секрецию жидкой слюны (механизм см. выше) с высокой концентрацией солей

и низким содержанием органических веществ («отмывная слюна»). Кроме того, ацетилхолин через M_3-холинорецепторы вызывает сокращение миоэпителиальных клеток и выдавливание содержимого ацинуса в проток железы.

Симпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на преганглионарные симпатические нейроны в области 2–6-го грудных сегментов спинного мозга, аксоны которых образуют синапсы на нейронах верхнего шейного симпатического ганглия. *Возбуждение симпатических нервов* посредством активации β_2-адренорецепторов норадреналином ведет к выделению небольшого количества густой слюны с низким содержанием солей и высокой концентрацией ферментов и муцина.

Гуморальная регуляция деятельности слюнных желез существенной роли не играет. Известно, что гормоны коры надпочечников усиливают реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ в слюнных протоках. Стимулируют образование слюны гиалуронидаза и калликреин слюны. *Гиалуронидаза* увеличивает проницаемость мягких тканей, степень их гидратации, транспорт воды и ионов. *Калликреин* оказывает вазодилататорный эффект на сосуды органов полости рта (рабочая гиперемия), что облегчает образование слюны за счет фильтрации.

Факторы, влияющие на количество и состав слюны. *Состав слюны определяется химическими свойствами пищи.* Так, концентрация карбогидраз в слюне при еде хлеба значительно выше, чем при еде мяса. *Снижение секреции слюнных желез* (гипосаливация, гипосиалия) наблюдается при значительной потере жидкостей, при сахарном диабете, уремии, лихорадочных состояниях. Длительная гипосиалия может способствовать развитию микрофлоры в полости рта, быть причиной трофических нарушений слизистой оболочки рта, десен и зубов. *Избыточное слюноотделение* — гиперсаливация (сиалорея, птиализм) — может возникать при отравлении солями тяжелых металлов, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, панкреатите.

Фазы секреции слюнных желез — сложнорефлекторная и нейрогуморальная. *Сложнорефлекторная фаза слюноотделения* обусловлена комплексом безусловных и условных рефлексов (на вид и запах пищи), эта фаза регуляции главная. Торможение слюноотделения, вплоть до полного его прекращения, может наблюдаться при отрицательных эмоциях, психоэмоциональном напряжении в процессе целенаправленной поведенческой деятельности, при болевых раздражениях. *Нейрогуморальная фаза* слюноотделения обусловлена влиянием химических веществ, попадающих в организм. Они могут действовать непосредственно на железы и посредством возбуждения центра слюноотделения. Избыток CO_2 в организме стимулирует отделение слюны.

Методы исследования секреции слюнных желез

Методы получения слюны у человека. После предварительного полоскания полости рта человек сплевывает слюну в градуированный сосуд по мере ее накопления в полости рта. Чистую слюну получают путем катетеризации протоков крупных слюнных желез или с помощью специальной капсулы Лешли—Красногорского, фиксируемой с помощью вакуумной присоски к слизистой оболочке полости рта в области выводного протока слюнной железы.

У животных чистый секрет крупных слюнных желез получают в хронических экспериментах из фистулы выводных протоков. С этой целью в условиях наркоза у собак отсепаровывают слизистую оболочку в области выводного протока крупной слюнной железы, проток мобилизуют без повреждения сосудов и нервов, после чего слизистую вместе с протоком выводят в разрез на щеке и подшивают к коже. После выздоровления животного приступают к проведению опытов.

13.4. АКТ ГЛОТАНИЯ

Авторы обычно отмечают, что команду на глотание пищевого комка дает пищевой центр при совпадении информации о параметрах пищевого комка (объем, концентрация, температура и вкусовые качества) с прогнозируемыми в акцепторе восприятия. Следует, однако, заметить, что пищевой центр никаких санкций на глотание не дает, так как первая фаза акта глотания произвольная — человек или животное решают, глотать или не глотать. А главное, если вкусовые качества и температура вещества неприемлемы, то дело не доходит даже до жевания — особь избавляется от этих веществ.

Акт глотания включает три фазы. ***Первая* (*ротовая*) *фаза*** — *быстрая* (*менее 1 с*), *произвольная*, при этом жевание прекращается, зубные ряды смыкаются, эфферентная импульсация от корковых нейронов инициирует сокращения мышц языка, с помощью которого особь прижимает пищевой комок к твердому небу, продвигает его кзади на корень языка за передние (небно-язычные) дужки зева.

Вторая* (*глоточная*) *фаза — *тоже быстрая* (первые две фазы вместе длятся около 1 с), *непроизвольная*, запускается афферентной импульсацией, поступающей по чувствительным волокнам языкоглоточного, верхнего гортанного и тройничного нервов в центр глотания (продолговатый мозг), вызывая его возбуждение и реализацию центральной программы акта глотания. Акт глотания нельзя вызвать, если в полости рта нет раздражителя (пища, вода, слюна). При выключении рефлексогенной зоны (рецепторов корня языка, мягкого неба и глотки) смазыванием слизистой оболочки кокаином глотание также становится невозможным. Эфферентные импульсы к мышцам, принимающим участие во второй фазе акта глотания, поступают по волокнам языкоглоточного, тройничного, лицевого, блуждающего и подъязычного нервов.

В начале второй фазы акта глотания практически одновременно сокращаются несколько групп мышц, обеспечивающих подъем мягкого неба, языка, глотки и гортани. При этом ротоглотка отделяется от носоглотки, что препятствует поступлению пищи в полость носа; одновременно происходит закрытие голосовой щели; надгортанник закрывает вход в гортань, препятствуя поступлению пищи в дыхательные пути; корень языка смещается назад и вниз, давит на надгортанник и изгибает его, что обусловливает более плотное закрытие входа в гортань.

Сокращения небно-язычных и шилоязычных мышц поднимают корень языка, что сдвигает пищевой комок с корня языка в ротоглотку. Поскольку

давление в полости рта становится больше, чем в глотке, пищевой комок переходит в глотку. Обратному движению пищи в ротовую полость препятствуют поднятый корень языка и сокращенные передние дужки. Полость глотки становится замкнутой, поскольку верхний пищеводный сфинктер продолжает оставаться закрытым. Сокращение верхнего констриктора глотки суживает ее просвет выше пищевого комка, в результате чего он продвигается в дистальном направлении. Далее в результате сокращения мышц глотки давление в ее полости повышается до 45 мм рт. ст., а затем и до 100 мм рт. ст. Когда волна высокого давления достигает мышцы верхнего пищеводного сфинктера, мышцы расслабляются, пищевой комок переходит в шейный отдел пищевода, и на этом вторая фаза акта глотания заканчивается. Акт глотания можно вызвать электростимуляцией фронтально-орбитальной области коры или центра голода латерального гипоталамуса. Независимо от способа запуска центральной программы акта глотания она проявляется в виде одной и той же последовательности возбуждений мотонейронов глотательного центра и сохраняется в условиях деафферентации. Афферентная импульсация оказывает модулирующее влияние на реализацию центральной программы акта глотания.

Следует подчеркнуть, что взаимодействие возбуждающих и тормозных интернейронов в составе центральных нейронных цепей обеспечивает возбуждение мотонейронов, иннервирующих мышцы проксимальнее расположенных отделов, и торможение мотонейронов, иннервирующих мышцы дистальнее расположенных участков глотки и пищевода, что обеспечивает движение пищевого комка сначала из глотки в пищевод, а затем и по пищеводу.

Необходимо также отметить, что возбуждение центра глотания реципрокно тормозит деятельность центра дыхания во вторую фазу глотания, что приводит к остановке дыхания в фазе вдоха. Благодаря этому при каждом акте глотания находящийся в полости глотки воздух переходит в легкие, что предохраняет пищеварительный тракт от аэрофагии.

Третья (пищеводная) фаза — *медленная*, тоже непроизвольная. Продолжительность прохождения комка твердой пищи составляет 10 с, слизистой массы — 5 с, воды — 1 с.

При поступлении пищевого комка в начальную часть пищевода там возникает *первичная перистальтическая волна*, распространяющаяся со скоростью 2–4 см/с в дистальном направлении. Это — сокращение циркулярных исчерченных мышц, имеющихся в верхней части пищевода, которому предшествует волна расслабления, что обеспечивает продвижение пищевого комка по пищеводу в направлении желудка. При сокращении циркулярных мышц давление в пищеводе достигает 30–40 мм рт. ст.

Вслед за первичной возникает *вторичная перистальтическая волна*, на уровне пересечения пищевода с дугой аорты. Вторичная волна вызывается афферентной импульсацией при локальном растяжении стенки пищевода остатками пищевого комка, которые оказались непродвинутыми под действием первичной волны. В результате остатки пищи продвигаются в желудок.

Благодаря перистальтике пищевода продвижение пищи может происходить в условиях невесомости, при горизонтальном положении тела или при положении вниз головой.

Регуляция двигательной функции пищевода осуществляется в основном *блуждающим нервом*, взаимодействующим с интраорганной нервной системой. При возбуждении мотонейронов центра глотания продолговатого мозга эфферентные импульсы к исчерченным мышцам верхней части пищевода поступают *по соматическим волокнам* блуждающего нерва и вызывают сокращения исчерченных мышц верхней части пищевода с помощью ацетилхолина (действующего, как в любой исчерченной мышце, на Н-холинорецепторы концевой пластинки). Возбуждение вегетативных волокон блуждающего нерва инициирует сокращение гладких мышц нижней части пищевода посредством активации интраорганных холинергических нейронов и М-холинорецепторов гладких мышц. Преганглионарные парасимпатические волокна блуждающего нерва образуют также синапсы на ВИП-нейронах интраорганной нервной системы, возбуждение которых ведет к расслаблению гладких мышц пищевода, когда перистальтическая волна достигает конечной части пищевода, а затем — и кардиального сфинктера, в результате чего пища переходит в желудок.

При этом закрывается кардиальный сфинктер с помощью возбуждения холинергических нейронов и *активации М-холинорецепторов*, что предотвращает желудочно-пищеводный рефлюкс — обратный переход кислого желудочного содержимого в пищевод. В случае снижения тонуса кардиального сфинктера кислое содержимое желудка может переходить в пищевод и вызывать изжогу и воспалительные процессы в пищеводе.

Влияние симпатического нерва и адреналина на моторику пищевода не установлено.

Основные методы изучения акта глотания — рентгенокинематография, манометрия, pH-метрия.

13.5. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ

Желудок является органом-депо пищи, участвует в ее переваривании и обеспечивает поступление содержимого желудка в тонкую кишку.

Секреторная функция желудка. Желудок натощак находится в спавшемся состоянии и содержит около 50 мл сока, близкого к нейтральной реакции.

Желудочную секрецию подразделяют на базальную (при пустом желудке) и стимулируемую (происходит под влиянием поступления пищи в желудок). Желудок *непрерывно выделяет мукоидный секрет — «видимую» слизь*, которая в виде густого геля слоем толщиной 1 мм покрывает всю поверхность желудка и образует совместно с покровным эпителием слизистый барьер, предохраняющий слизистую оболочку от повреждений и самопереваривания. При обычном пищевом режиме желудок вырабатывает 2–2,5 л сока в сутки (рис. 13.2). Отделение желудочного сока начинается через 5–10 мин от начала приема пищи,

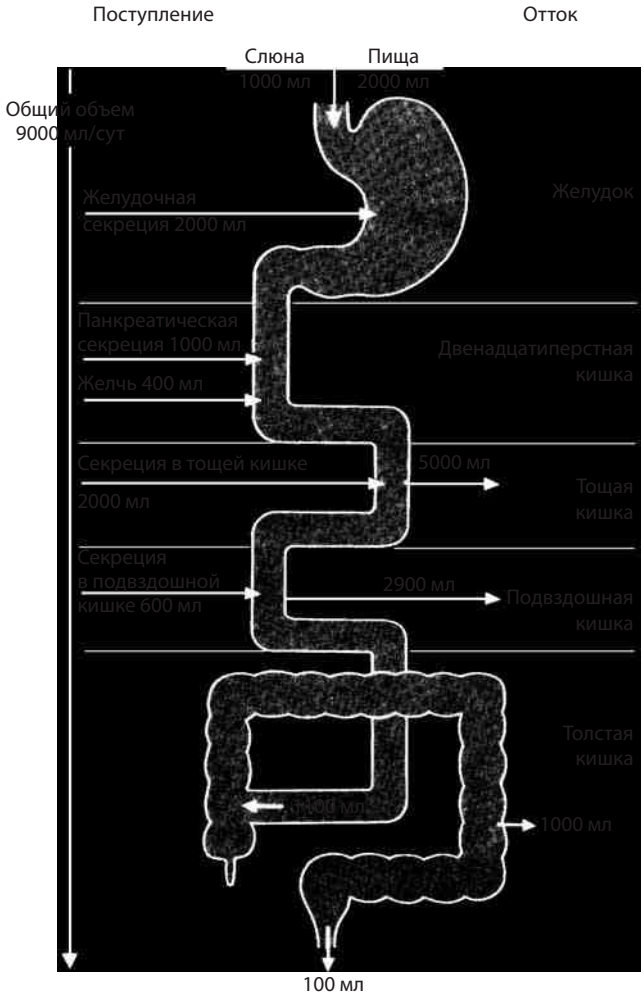

Рис. 13.2. Баланс жидкости в ЖКТ. Из количества жидкости, поступающей в ЖКТ с пищей (2 л) и эндогенными секретами (7 л), с калом выводится только 100 мл (по К. Эве, У. Карабаху, 1996)

продолжается в течение нескольких часов после прекращения акта еды и зависит от вида и количества принятой пищи.

Характеристика основных секреторных зон желудка (рис. 13.3)

Зона кардиальных желез. Здесь выделяется вязкий мукоидный секрет, защищающий слизистую оболочку от повреждений и облегчающий переход пищевого комка из пищевода в желудок.

Секреторные зоны фундального отдела желудка (дно, тело и малая кривизна) содержат клетки трех типов: 1) главные (пепсиновые), вырабатывающие комплекс протеолитических ферментов; 2) обкладочные (париетальные), секретирующие соляную кислоту; 3) добавочные (мукоидные) клетки, продуцирующие мукоидный секрет («невидимую» слизь) и бикарбонаты.

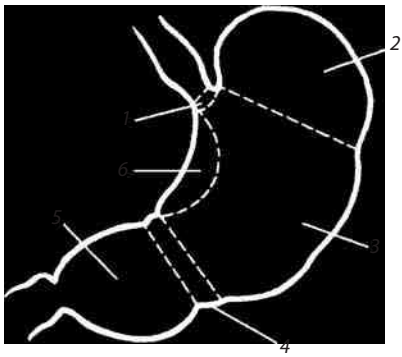

Рис. 13.3. Секреторные зоны желудка человека:

1 — зона кардиальных желез; *2* — область дна; *3* — малая кривизна; *4* — тело желудка; *5* — зона интермедиарных желез; *6* — антральная зона

Секреторная зона малой кривизны желудка играет пусковую роль, ее сок имеет более высокую кислотность и протеолитическую активность. Поэтому язвенные поражения желудка чаще всего возникают на малой кривизне — эта зона наиболее плотно иннервирована блуждающим нервом.

Антральная зона (пилорическая, привратник) вырабатывает вязкий мукоидный секрет щелочной реакции (pH 7,8–8,4), обладающий слабовыраженной протеолитической активностью. Здесь находится большое количество G-клеток, вырабатывающих гастрин, и аргентафинных клеток, образующих 5-окситриптамин — предшественник серотонина.

Состав желудочного сока. *Общая характеристика.* Желудочный сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с удельным весом 1,002–1,007. Имеет очень кислую реакцию (pH 1,5) благодаря высокому содержанию соляной кислоты (0,3–0,5%); состоит из воды (99–99,5%) и плотных веществ (1–0,5%). Содержит фосфаты, сульфаты, гидрокарбонаты. *Из катионов* на первом месте стоят Na^+ и K^+. Имеется небольшое количество Mg^{2+} и Ca^{2+}. *Органические компоненты*: мукоиды, формирующие слизь, белки (около 3 г/л, главная составляющая — ферменты) и азотсодержащие вещества небелковой природы (мочевина, креатинин, мочевая кислота — *экскреторная функция желудка*).

Ферменты желудочного сока. Протеазы желудка — это пепсиногены, активация которых запускается соляной кислотой, а в дальнейшем протекает аутокаталитически под действием уже образовавшихся пепсинов. Они являются эндопептидазами. В белковых молекулах расщепляют пептидные связи, в результате чего образуются главным образом полипептиды. Имеется несколько групп пепсинов, активность которых наибольшая при определенной величине pH, но все пепсиногены активируются при pH < 3,0. Наиболее интенсивный гидролиз белков происходит в непосредственной близости от слизистой оболочки фундального отдела желудка, где pH достигает 1,5–2. *Липаза и амилаза* в желудке не вырабатываются. *Липаза*, в небольшом количестве рекрутируемая железами желудка из крови, практической роли не играет. *Лизоцим*, обладающий бактерицидными свойствами, в гидролизе пищевых веществ не участвует.

Соляная кислота. *Выработка HCl.* Концентрация ионов водорода в желудочном соке в 3 млн раз выше, чем в крови. Синтез HCl в обкладочных клетках сопряжен с клеточным дыханием и является аэробным процессом. При гипоксии, вызванной недостатком кровообращения, а также при угнетении окислительного фосфорилирования секреция кислоты прекращается. У лиц

с недостаточной кислотностью желудочного сока пищеварение существенно ухудшается.

Функции HCl: 1) *активирует пепсиногены и создает в желудке кислую среду*, оптимальную для действия протеолитических ферментов; 2) *вызывает денатурацию и набухание белков*, способствуя их гидролитическому расщеплению; 3) *стимулирует образование гастроинтестинальных гормонов* (гастрина, секретина); 4) *принимает участие в регуляции эвакуации содержимого* желудка в двенадцатиперстную кишку; 5) *обеспечивает антибактериальное действие* желудочного сока.

Функции желудочной слизи (*муцина*). Мукоидные вещества любого происхождения — это гликопротеиды и протеогликаны. *Муцин создает слизистый барьер желудка*, препятствующий обратной диффузии ионов H^+ из полости желудка; способен адсорбировать и ингибировать ферменты, нейтрализовать соляную кислоту; обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка от самопереваривания. Нарушению защитной функции слизистого барьера и усилению секреции соляной кислоты в желудке способствует деятельность микроорганизмов *Helicobacter pylori*. В этих условиях становится возможным самопереваривание слизистой оболочки пепсином. Слизистый барьер желудка может нарушаться под действием салицилатов, масляной и пропионовой кислот, алкоголя, а также высокой концентрации соляной кислоты желудочного сока.

Один из мукопротеидов — гастромукопротеид (*внутренний фактор Касла*) связывает в желудке витамин B_{12} (внешний фактор кроветворения, необходимый для синтеза глобина), поступающий с пищей, и предохраняет его от расщепления пищеварительными ферментами; тем самым слизь участвует в кроветворении. В тонкой кишке комплекс гастромукопротеид–витамин B_{12} взаимодействует со специфическими рецепторами, после чего витамин B_{12} всасывается в кровь и с помощью транспортных белков-транскобаламинов переносится к печени и костному мозгу. Отсутствие этого фактора приводит к развитию заболевания — железодефицитной анемии.

Регуляция желудочной секреции. *Блуждающий нерв* стимулирует секреторную деятельность главных, обкладочных и мукоидных клеток фундальных желез, активируя М-холинорецепторы, которые, как известно, являются метаботропными. *Симпатические нервы* оказывают преимущественно тормозное действие на секреторную деятельность желудка, однако они способствуют накоплению пепсиногенов и слизи в соответствующих видах гландулоцитов. Эффекты реализуются с помощью α- и β-адренорецепторов (они тоже метаботропные). Рефлексогенные зоны, с помощью которых запускаются влияния блуждающего и симпатического нервов, — слизистая оболочка полости рта (механо-, хемо- и терморецепторы), афферентные пути — V, VII, IX, X пары черепных нервов и механо- и хеморецепторы слизистой желудка, которые активируются соответственно растяжением желудка при поступлении пищи и действием продуктов гидролиза белков (пептидов и аминокислот). Афферентный путь от желудка — блуждающий нерв. *Роль интраорганной нервной системы* заключается в усилении выделения гастрина G-клетками под влиянием холинергических

нейронов. Раздражители хеморецепторов желудка — пептиды, аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и овощей; механорецепторов — растяжение желудка.

Роль гуморальных факторов. Гастрин является наиболее сильным стимулятором обкладочных (секреция HCl) и в меньшей степени главных клеток желудка. Он выделяется из G-клеток желудка и поступает в кровь. Гистамин оказывает прямое действие на секреторные клетки желудка посредством H_2-рецепторов, вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного ферментами и муцином. Гистамин продуцируется в слизистой оболочке фундального отдела желудка. Его секреция стимулируется ацетилхолином и гастрином. Таким образом, выработка HCl стимулируется ацетилхолином, гастрином и гистамином. Продукты гидролиза белков стимулируют секрецию и после всасывания их в кровь, что осуществляется с помощью гастрина, гистамина и непосредственного действия на секреторные клетки.

Фазы желудочной секреции: 1) сложнорефлекторная (мозговая); 2) нейрогуморальная.

Сложнорефлекторная фаза осуществляется с помощью комплекса условных и безусловных рефлексов на вид и запах пищи, вследствие раздражения пищей рецепторов слизистой оболочки рта, глотки и пищевода. Этот сок богат ферментами, его отделение сопровождается возникновением аппетита. И.П. Павлов назвал этот сок «запальным». Данную фазу демонстрирует опыт «мнимого кормления», проведенный на эзофаготомированной собаке с фистулой желудка, когда проглоченная пища выпадает из перерезанного пищевода, не поступая в желудок (рис. 13.4). Однако через 5–10 мин после начала «мнимого кормления» наблюдается обильная секреция желудочного сока с высоким содержанием ферментов, которая продолжается до 2 ч.

Нейрогуморальная фаза наслаивается на мозговую. Ее условно делят на *желудочную* и *кишечную*, наслаивающиеся друг на друга. Поступление желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку стимулирует желудочную секрецию с помощью рассмотренных ранее нервно-гуморальных механизмов. При этом G-клетками двенадцатиперстной кишки дополнительно выделяется

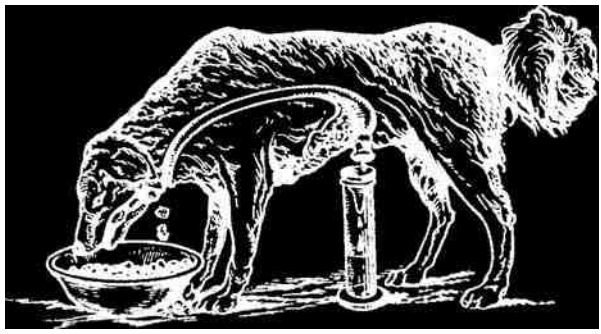

Рис. 13.4. Опыт И.П. Павлова — «мнимое кормление»

гастрин. Однако продукты гидролиза жиров, образующиеся в двенадцатиперстной кишке, *тормозят желудочную секрецию* с помощью ХЦК, гастроингибирующего пептида (ГИП) и нейротензина, причем ХЦК тормозит секрецию HCl, но усиливает секрецию пепсиногенов в желудке. Закисление среды в желудке в конце его опорожнения (мало содержимого, уменьшается разведение HCl) и в двенадцатиперстной кишке (по принципу обратной отрицательной связи) тормозит секрецию HCl посредством секретина, ГИП.

Методы исследования секреторной функции желудка

Экспериментальные методы. И.П. Павлов разработал принцип хронического эксперимента с наложением постоянных фистул (искусственных отверстий) на железистые органы или протоки желез. Исследования проводятся после выздоровления животных, которые могут жить годами, что создает возможность для многократного повторения эксперимента, например в опыте «мнимого кормления» (см. рис. 13.4). Недостатком этого метода является невозможность получения желудочного сока в ходе естественного пищеварительного процесса, но он обеспечивает изучение секреции с помощью условных и безусловных рефлексов. Гейденгайн разработал методику получения *чистого желудочного сока с помощью изолированного желудочка*. Изолированный желудочек, по Гейденгайну, получает симпатическую иннервацию через кровеносные сосуды, но парасимпатическая иннервация полностью исключается. Поэтому в опыте изучается в основном роль гуморальных веществ в сокоотделении. *Изолированный желудочек, по И.П. Павлову, устраняет указанный недостаток*, поскольку сохраняется иннервация блуждающим нервом за счет образования серозно-мышечного мостика между желудком и изолированным желудочком.

Исследования секреторной функции желудка у человека часто проводятся с помощью зондовых методов, которые позволяют получать желудочный сок, а также регистрировать динамику изменений pH непосредственно в полости желудка. *Методы эндоскопического исследования* дают возможность наблюдать за состоянием слизистой оболочки желудка и производить биопсию — вырезать из нее небольшие кусочки ткани для последующего биохимического и морфологического анализов. Разработан метод *эндорадиозондирования* пищеварительного тракта. После проглатывания человеком радиокапсулы она, продвигаясь по пищеварительному тракту в каудальном направлении вместе с химусом, передает сигналы о значениях pH в различных отделах ЖКТ. *Беззондовые методы* позволяют оценить функциональное состояние пищеварительных желез по активности их ферментов, содержащихся в крови, моче и кале.

Моторная функция желудка. Исходным состоянием для всех видов сокращений желудка является *пластический тонус*, выражающийся в постоянном слабом сокращении мышц желудка независимо от степени его наполнения.

В начале приема пищи наблюдается *рецептивная релаксация* (рефлекторное расслабление мышц фундального отдела желудка, обеспечивающее увеличение его объема и прием поступающей пищи). Релаксация осуществляется с помощью двух рефлексов. *Первый*: рефлексогенная зона — глотка и пищевод, эфферентное звено — блуждающий нерв; эффект реализуется с помощью ВИП-

нейронов. При поступлении пищи в желудок присоединяется *второй* рефлекс — расширительный ваго-вагальный (осуществляется с помощью ВИП-нейронов) с рецепторов желудка. Объем желудка увеличивается по мере поступления пищи, но при этом стенки желудка плотно охватывают твердую пищу и не дают ей опуститься в антральный отдел желудка. В процессе наполнения желудка пищей увеличивается его объем, но внутриполостное давление не изменяется, так как происходит расслабление гладких мышц в области дна желудка. Сравнительно твердая пища располагается слоями, а жидкая пища и желудочный сок обтекают их снаружи и попадают в антральный отдел желудка.

Вся масса пищи в желудке не смешивается с желудочным соком, ее переваривание происходит в зоне непосредственного контакта содержимого со слизистой оболочкой, а в центре — с ферментами слюны. Слои пищи, прилегающие к слизистой оболочке, небольшими порциями продвигаются в антральный отдел («слизывается», как мороженое эскимо, по выражению Г.Ф. Коротько). В зависимости от химического состава и количества принятой пищи она может задерживаться в желудке от 3 до 10 ч.

Спустя 5–30 мин после начала приема пищи начинаются сокращения желудка в области малой кривизны вблизи кардии, где локализован *пейсмекер — водитель ритма* (А.А. Кромин). Второй пейсмекер, по мнению некоторых авторов, находится в пилорической части желудка. Возникающие при этом перистальтические сокращения распространяются в каудальном направлении.

Виды сокращений наполненного пищей желудка. Выделяют несколько видов и типов сокращений.

Перистальтические сокращения — циркулярные сокращения мышц желудка, распространяющиеся в дистальном направлении с частотой 3 цикл./мин благодаря последовательному сокращению зон по окружности желудка и расслаблению ранее сокращенных участков. Скорость распространения этих волн составляет 1 см/с. При баллонной гастрографии (рис. 13.5) регистрируются волны примерно с одинаковой частотой, но разной амплитуды (их называют три типа волн). Выделяют также большой амплитуды сокращения в виде тонических волн и пластический тонус желудка.

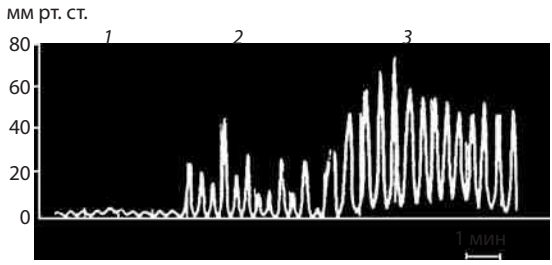

Рис. 13.5. Перистальтические сокращения наполненного пищей желудка человека:

1 — низкоамплитудные; *2* — среднеамплитудные; *3* — высокоамплитудные (на фоне тонической волны сокращения)

Такая классификация, с нашей точки зрения, некорректна. *Имеется всего два вида периодических сокращений* наполненного желудка: *перистальтические* и *тонические* сокращения большой амплитуды и длительности (тонические волны). Оба вида периодических сокращений осуществляются на фоне постоянного пластического тонуса желудка — постоянное умеренное напряжение мышц желудка.

Выделяемые авторами три типа волн — это один вид перистальтических волн разной амплитуды: волны небольшой амплитуды (до 5 см вод. ст.), волны средней амплитуды (от 10 до 20 см вод. ст.) и волны большой амплитуды (20–60 см вод. ст.). Последние — на фоне волны тонического сокращения до 10 см вод. ст. в течение 1–5 мин. Низкоамплитудные и среднеамплитудные перистальтические волны перемешивают пристеночный слой пищи с ферментами, что обеспечивает послойное переваривание и медленное продвижение содержимого в антральную часть желудка. Перистальтические волны усиливаются примерно через час после приема пищи. Причем перистальтические волны большой амплитуды наиболее характерны для пилорической части желудка, они способствуют переходу содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. При этом в кишку переходит небольшая порция содержимого, основная же его часть смещается в обратном направлении, в результате чего происходят периодические смещения содержимого — перемешивание, перетирание его и гомогенизация.

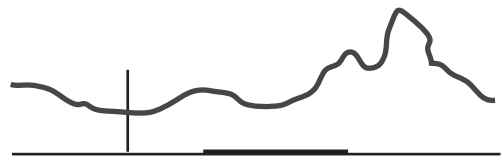

Рис. 13.6. Усиление сокращений желудка (регистрация гидростатического давления в его полости) при раздражении блуждающего нерва у собаки (отметка — жирная часть линии 30 с, шкала 20 мм рт. ст.). Опыт В.М. Смирнова, Д.С. Свешникова, И.Л. Мясникова

Тонические волны тоже имеют разную амплитуду. Они могут возникать независимо от перистальтических волн и сдвигают все содержимое желудка из фундального отдела в антральный. Пластический тонус обеспечивает постоянный контакт содержимого со стенкой желудка, где непосредственно секретируются ферменты, причем и в случае уменьшения, и в случае увеличения его наполнения, что улучшает переваривание пищи. Пластический тонус, как и тонические волны, способствует также продвижению содержимого желудка в направлении периодически открывающегося пилорического сфинктера.

Регуляция моторики желудка

Блуждающе нервы с помощью *ацетилхолина* стимулируют сокращения желудка (рис. 13.6); *симпатические* (*адренергические*) нервы тормозят моторику желудка. В составе чревных нервов содержатся также *серотонинергические волокна*, усиливающие моторику желудка (рис. 13.7). Симпатические нервы с помощью α- и β-адренорецепторов повышают тонус пилорического сфинктера; считают, что активация ВИП-нейронов ведет к снижению тонуса. *Корковые*

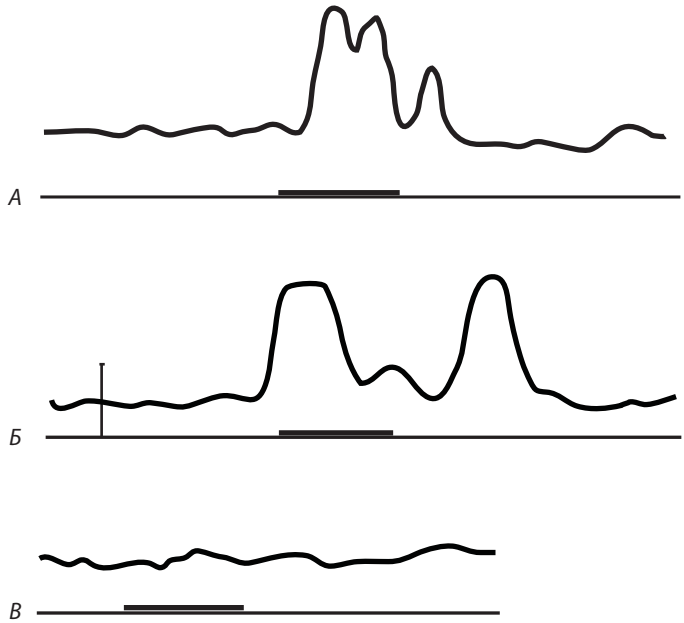

Рис. 13.7. Реакции желудка у собаки (изменения давления в его полости) на раздражение симпатического ствола в условиях действия различных фармакологических препаратов. На каждом фрагменте — запись давления в полости желудка и нулевая линия, она же (более жирная часть линии) отметка раздражения — 30 с. Шкала 20 мм рт. ст. В составе симпатического нерва имеются серотонинергические волокна, усиливающие сокращения желудка. Опыт В.М. Смирнова, И.Л. Мясникова, Д.С. Свешникова:

А — до введения фармакологических препаратов; *Б* — на фоне действия α- и β-адреноблокаторов; *В* — на фоне действия α- и β-адреноблокаторов и лизергола — блокатора серотониновых рецепторов

влияния реализуются с помощью условных и безусловных рефлексов посредством гипоталамуса, центра пищеварения (продолговатый мозг), симпатического и блуждающего нервов. Отрицательные эмоции, возникающие при виде и запахе плохо приготовленной пищи, тормозят моторику желудка, а разговор о вкусной еде усиливает ее.

Моторика желудка нарушается при воспалительных процессах в толстой кишке.

Гуморальная регуляция моторики желудка. Гастрин, панкреатический полипептид, инсулин, мотилин, серотонин, гистамин стимулируют моторику желудка, а секретин, ХЦК, ГИП, ВИП, глюкагон тормозят ее. При переходе содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку моторика желудка тормозится.

Факторы, влияющие на скорость перехода содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку

Консистенция содержимого. Жидкая часть пищевого содержимого подвергается быстрой эвакуации, а твердая часть задерживается в желудке до тех пор, пока не будет измельчена до частиц размерами менее 2 мм. Таким образом, продолжительность эвакуации твердой пищи из желудка зависит от скорости

ее разжижения. Средняя порция смешанной пищи эвакуируется из желудка за 4 ч.

Состав пищи. Быстрее всего эвакуируется из желудка пища, богатая углеводами; медленнее — белковая, еще медленнее — жирная пища.

Объем пищи. Увеличение объема твердой пищи в желудке ускоряет ее эвакуацию из желудка вследствие усиления раздражения механорецепторов желудка. Раздражение механорецепторов порцией химуса двенадцатиперстной кишки вызывает закрытие сфинктера, тормозит эвакуацию, но стимулирует сокращения двенадцатиперстной кишки, готовя ее к принятию следующей порции содержимого желудка с помощью местных рефлексов.

Действие кислого химуса на хеморецепторы желудка рефлекторно ускоряет эвакуацию содержимого желудка, а его действие на рецепторы двенадцатиперстной кишки замедляет ее. Ощелачивание химуса в двенадцатиперстной кишке панкреатическим, кишечным соками и желчью рефлекторно ускоряет эвакуацию. Все перечисленные факторы реализуются с механо- и хеморецепторов с помощью ваго-вагальных рефлексов, замыкающихся в ЦНС, а также с периферических экстра- и интраорганных рефлексов. Секретин и ХЦК, стимулируя панкреатическую секрецию, ощелачивают химус в кишке и тем самым ускоряют эвакуацию его из желудка с помощью местных рефлексов (рис. 13.8).

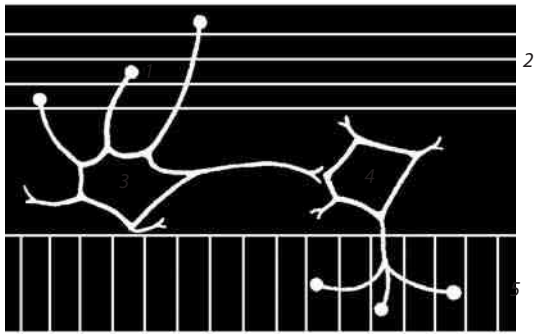

Рис. 13.8. Рефлекторная дуга местного моторного рефлекса желудка (по А.А. Кромину):
1 — механорецепторы; *2* — продольный мышечный слой; *3*, *4* — нейроны мезентерального сплетения (*3* — сенсорный, *4* — эфферентный холинергический); *5* — циркулярный мышечный слой

Тормозное влияние на моторно-эвакуаторную функцию желудка оказывают гипертонические растворы, *продукты гидролиза белков и глюкоза*, *ГИП*, *энкефалины*.

Методы исследования моторной деятельности желудка

Основные методы, применяемые у человека. *Электрогастрография* — регистрация медленных электрических волн мышц желудка с поверхности брюшной стенки. Метод позволяет косвенно судить о моторной функции желудка во время пищеварения или акта еды. *Радиологические методы* (к принимаемой пище добавляют безвредное количество изотопа с коротким периодом

распада) — регистрация продвижения пищевого содержимого по пищеварительному тракту. *Электрогастромиография* — регистрация электрической активности мышц желудка с помощью специальных игольчатых электродов-присосок, прикрепляемых к слизистой оболочке желудка с помощью вакуумной присоски. *Рентгенологический метод* и его разновидность — *рентгенокинематография* (исследование динамики моторной и эвакуаторной функций с помощью видео- и киноаппаратуры). Метод радиотелеметрии (человек проглатывает миниатюрную радиопилюлю с датчиком давления, сигналы подаются на регистратор) — регистрация давления в процессе перемещения радиокапсулы по пищеварительному тракту.

Экспериментальные методы исследования моторики желудка. Во-первых, это все перечисленные выше методы, применяемые на человеке. Во-вторых, чисто экспериментальные методы: *индуктография* — регистрация магнитного поля, позволяющего судить о локальной сократительной активности мышц желудка (метод основан на измерении интенсивности магнитного поля); *электрогастромиография* (ЭГМГ) — регистрация электрической активности мышц желудка с помощью хронически вживленных электродов в мышечную оболочку желудка; *тензометрия* — регистрации изменений сопротивления электродов (тензодатчиков), подшитых к поверхности желудка, вследствие деформации датчика, что позволяет судить о локальной сократительной активности мышц желудка.

13.6. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ

В двенадцатиперстную кишку поступают панкреатический и кишечный соки с полным набором ферментов для гидролиза белков, жиров и углеводов, а также желчь, играющая важную роль в переваривании и всасывании жиров, — *это центральный узел пищеварительной системы*. pH дуоденального химуса в процессе пищеварения колеблется в пределах 4–8,5. По мере продвижения кислого желудочного содержимого, попавшего в двенадцатиперстную кишку, происходит его нейтрализация в результате перемешивания с указанными щелочными секретами, главным из которых является сок поджелудочной железы.

Общая характеристика панкреатического сока. Представляет собой бесцветную прозрачную жидкость щелочной реакции (pH 7,5–8,8), содержит 98,7% воды, хлориды натрия, калия, кальция, магния и в небольшом количестве — сульфаты и фосфаты; органические вещества представлены белками, 90% которых составляют ферменты. За сутки у человека выделяется 1,5–2,5 л поджелудочного сока, главной особенностью которого является высокая концентрация в нем бикарбонатов, превышающая в 5 раз их концентрацию в плазме крови, что определяет его щелочные свойства и создает оптимум pH для активности ферментов.

Ферменты панкреатического сока

Протеазы (*трипсин*, *химотрипсин и эластаза*) являются эндопептидазами (расщепляют внутренние пептидные связи в белковых молекулах, образуя

преимущественно олигопептиды). Эластаза особенно эффективно гидролизует белки соединительной ткани. Карбоксипептидазы (А и В) — экзопептидазы (отщепляют в молекулах белков и пептидов С-концевые связи, что приводит к освобождению аминокислот). Конечными продуктами гидролиза являются олигопептиды (70%) и аминокислоты (30%). Все протеазы выделяются в виде проферментов. Трипсиноген активируется энтерокиназой (эндопептидаза) двенадцатиперстной кишки. Ее освобождение связано с действием желчных кислот. Далее трипсин активирует трипсиноген и другие протеолитические ферменты. Трипсин активирует также процесс освобождения энтерокиназы.

Рибо- и дезоксирибонуклеазы, продуцируемые в активном состоянии, расщепляют РНК и ДНК до нуклеотидов.

α-*амилаза* продуцируется в *активном состоянии*, расщепляет крахмал до декстринов (их образуется мало), мальтозы и мальтотриозы. Оптимум pH для α-амилазы — 7,1.

Липазы. Нерастворимые в воде триглицериды способна расщеплять только панкреатическая липаза. Она секретируется *в активной форме* и расщепляет жиры, эмульгированные желчными кислотами и их солями, в мельчайшие капельки жира, что ведет к увеличению общей площади капелек жира и обеспечивает доступность к действию фермента. В результате гидролиза триглицеридов (жиров) образуются моноглицериды и свободные жирные кислоты, причем уже в середине двенадцатиперстной кишки жир оказывается на 80% гидролизованным. Активность липазы повышают ионы Ca^{2+}.

Фосфолипаза A_2 секретируется в виде профермента, активируется трипсином, гидролизует фосфолипиды (отщепляет жирную кислоту от лецитина с образованием изолецитина).

Регуляция панкреатической секреции (она включает две фазы: сложнорефлекторную и нейрогуморальную — желудочную и кишечную, основная из которых — кишечная).

Нервная регуляция. Главным секреторным нервом поджелудочной железы, как показали исследования И.П. Павлова, является *блуждающий нерв*. Выделяющийся ацетилхолин активирует М-холинорецепторы базальных мембран панкреацитов. Ионы Ca^{2+} и комплекс гуанилатциклаза–цГМФ в роли вторых посредников стимулируют секрецию ацинарными панкреацитами ферментов и эпителиальными клетками протоков бикарбонатов. Латентный период сокоотделения не превышает 2–3 мин от начала приема пищи.

Симпатические волокна, активируя β-адренорецепторы, оказывают тормозное влияние на отделение поджелудочного сока, но усиливают синтез органических веществ в панкреацитах. Активация α-адренорецепторов вследствие сужения кровеносных сосудов угнетает отделение панкреатического сока.

Рефлексогенные зоны и афферентные пути те же, что и для желудка.

Гуморальная регуляция. Ведущая роль в усилении панкреатической секреции принадлежит секретину и ХЦК. *Усиление панкреатической секреции вызывают соляная кислота*, *овощные соки*, *жиры*, *гастрин*, высвобождающийся из G-клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка под влиянием эффе-

рентной импульсации блуждающих нервов. Секреция поджелудочной железы *усиливается* при переходе кислого желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку за счет ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса. Серотонин, инсулин, бомбезин, соли желчных кислот также усиливают секрецию поджелудочной железы.

Тормозят выделение панкреатического сока глюкагон, соматостатин, вещество Р, энкефалины, ГИП, ПП, кальцитонин, АКТГ. Количество поджелудочного сока зависит также от состава пищи (рис. 13.9).

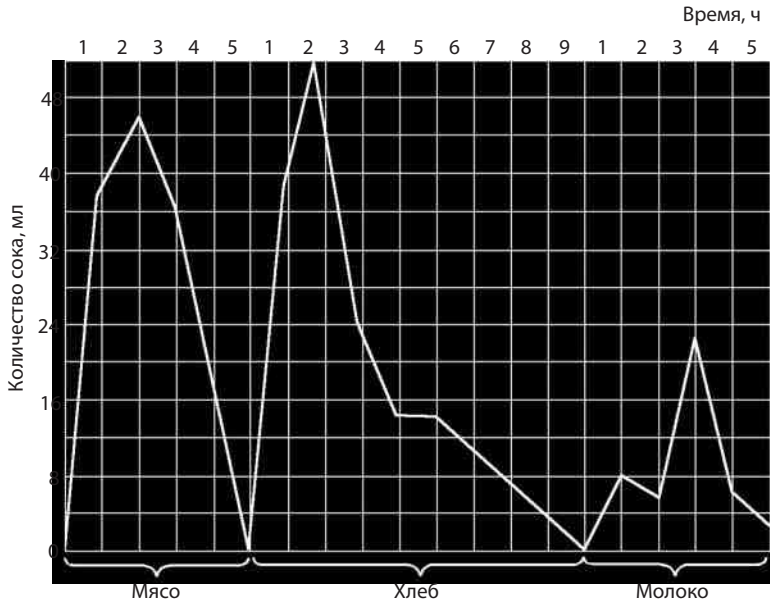

Рис. 13.9. Секреция поджелудочного сока у собаки при еде мяса, хлеба и молока

Важную роль в дуоденальном пищеварении играет печень, которая выполняет также и непищеварительные функции.

13.7. ФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Пищеварительные функции печени выполняет желчь.

Состав желчи. Секрет гепатоцитов представляет собой золотистую жидкость, изотоничную плазме крови; pH 7,3–8,0. Она содержит: желчные кислоты (преимущественно холевая, меньше — хенодезоксихолевой), желчные пигменты, холестерин, неорганические соли, мыла, жирные кислоты, нейтральные жиры, лецитин, мочевину, витамины A, B, C, в небольшом количестве — некоторые ферменты (амилаза, фосфатаза, протеаза, каталаза, оксидаза). В сутки образуется примерно 0,6–1,5 л желчи. Вместимость желчного пузыря составляет 50–60 мл, однако за счет значительного уменьшения объема желчи он может «вместить»

желчь, производимую печенью в течение 12–14 ч. Обычно pH пузырной желчи уменьшается до 6,5 против 7,3–8,0 печеночной желчи. Окончательное формирование состава желчи завершается в желчных протоках, в которых из первичной желчи особенно много (до 90%) реабсорбируется воды; реабсорбируются также ионы Na^+, Cl^-, HCO_3^-, но в относительно меньших количествах, что ведет к росту концентрации многих органических компонентов желчи.

Пищеварительные функции желчи. *Желчь обеспечивает смену желудочного пищеварения на кишечное* (И.П. Павлов), что реализуется посредством инактивации пепсина, нейтрализации соляной кислоты желудочного содержимого, усиления активности ферментов поджелудочной железы.

Особо важную роль играет желчь в переваривании жиров. Соли желчных кислот обладают *мощным эмульгирующим действием на жиры.* На границах раздела фаз воды и капель жира соли желчных кислот формируют почти мономолекулярную пленку, в результате чего крупные капли жира становятся неустойчивыми, распадаются, образуя все более мелкие капельки, подвергающиеся в конечном итоге гидролизу в тонкой кишке под действием липазы панкреатического сока. *Желчь ускоряет всасывание* жирных кислот и жирорастворимых витаминов D, E, K. Участие желчи в механизмах расщепления жиров и их всасывания определяется содержанием в ней желчных кислот, которые в основном находятся в соединении с глицином и часть — с таурином, что обеспечивает их высокую растворимость.

Желчь способствует фиксации ферментов на поверхности энтероцитов, чем улучшает мембранное пищеварение. Она *ускоряет образование ферментов кишки*, стимулируя пролиферацию и слущивание энтероцитов.

Желчь стимулирует моторику кишечника, в особенности двенадцатиперстной и толстой кишки, а также движения кишечных ворсинок; *угнетает развитие кишечной флоры* и предупреждает гнилостные процессы в толстом кишечнике.

Рециркуляция желчных кислот. Общее содержание желчных кислот в организме составляет 2–4 г, которых, если бы они не рециркулировали, было бы недостаточно для выполнения функций желчи. В концевом отделе подвздошной кишки желчные кислоты реабсорбируются и возвращаются в печень (до 80–90%), где извлекаются гепатоцитами из крови и используются повторно. *В сутки кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот составляет 6–10 циклов*; 7–20% первичных желчных кислот под действием анаэробных кишечных бактерий превращается во вторичные желчные кислоты — дезоксихолевую и литохолевую и в дальнейшем выводятся из организма.

Регуляция желчеобразования (холерез). Образование желчи идет непрерывно, оно продолжается даже при голодании. *Блуждающие нервы стимулируют образование желчи, а симпатические — угнетают.* Усиление образования желчи можно вызвать условно-рефлекторно. Прием пищи рефлекторно (с интерорецепторов желудка, кишечника) увеличивает образование желчи через 3–12 мин. *Сильными стимуляторами желчеобразования* являются яичные желтки, хлеб, молоко, мясо. Максимум образования желчи при потреблении

жиров приходится на 5–7-й, белков — на 3-й, углеводов — на 2–3-й час. Эффективно стимулируют желчеобразование сами желчные кислоты, секретин; слабее действуют холецистокинин-панкреозимин, гастрин, глюкагон.

Регуляция желчевыведения (холекинез). Желчь вне пищеварения скапливается в желчном пузыре, что обеспечивается закрытием сфинктера общего желчного протока (сфинктер Одди). Сфинктеры в месте слияния пузырного и общего печеночного протоков (сфинктер Мирицци) и в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) открыты (рис. 13.10).

Рис. 13.10. Внепеченочные желчные пути и сфинктеры:

1 — дно желчного пузыря; *2* — желчный пузырь; *3* — шейка желчного пузыря; *4*, *5* — ветви печеночного протока; *6* — общий желчный проток; *7* — поджелудочная железа; *8* — проток поджелудочной железы; *9* — сосок поджелудочной железы (фатеров); *10* — двенадцатиперстная кишка; *11* — пузырный проток; *12* — печень; *13* — сфинктер Одди; *14* — сфинктер Люткенса; *15* — сфинктер Мирицци

Блуждающие нервы повышают сократительную активность мышц желчного пузыря, одновременно расслабляют сфинктер Одди, что обеспечивает изгнание желчи в двенадцатиперстную кишку через 7–10 мин после приема пищи. Наибольшее количество желчи выводится при потреблении яичных желтков, жиров, молока, мяса. Рефлексогенные зоны — вкусовые рецепторы слизистой оболочки полости рта, механорецепторы желудка. Натощак давление в общем желчном протоке около — 7 мм рт. ст., после приема пищи увеличивается до 10–20 мм рт. ст., оставаясь избыточным на протяжении всего многочасового периода желчевыделения. Вначале выводится пузырная желчь, далее — смешанная, затем — печеночная желчь. Начало желчевыделения возможно на вид, запах пищи.

Симпатические нервы снижают сократительную активность мышц желчного пузыря и желчевыводящих протоков, одновременно усиливая сокращения мышц сфинктера Одди, что способствует накоплению желчи в желчном пузыре.

Гуморальная регуляция выведения желчи. Пища, попадая в желудок и двенадцатиперстную кишку, стимулирует выработку гастроинтестинальных гормонов. Усиливают выделение желчи секретин, бомбезин, гастрин, особенно холецистокинин-панкреозимин, который образуется в двенадцатиперстной кишке при поступлении в нее химуса, содержащего жиры. Тормозят выделение желчи глюкагон, антихолецистокинин, кальцитонин, ВИП.

Непищеварительные функции печени

Защитная функция печени осуществляется посредством ее участия в 1) *иммунных реакциях организма* и 2) *дезинтоксикации* (обезвреживании) токсичных веществ, поступающих в кровь из кишечника (индол, фенол, скатол), а также чужеродных веществ, не участвующих в пластических и энергетических процессах организма (*ксенобиотики*). Она реализуется за счет реакций окисления, восстановления, гидролиза, а также реакций соединения с глюкуроновой и серной кислотами, глицином, глутамином (*реакции коньюгации*). *Дезинтоксикация аммиака, образующегося в печени* в реакциях дезаминирования продуктов белкового обмена, осуществляется посредством синтеза мочевины, выделяемой в последующем почками. В физиологических концентрациях мочевина не является токсичным для организма веществом.

Печень выполняет функцию депо: крови, углеводов, белков, жиров, микроэлементов, витаминов (A, D_1, D_2, K, C, PP).

Печень участвует в процессах синтеза белков и гликогена. 1. В печени синтезируются почти все альбумины, подавляющее большинство фракций глобулинов, фибриногена (100%), протромбина, других факторов, обеспечивающих процессы гемостаза и противосвертывания крови. 2. При повышении энергетических затрат организма гликоген печени расщепляется с образованием глюкозы, которая потребляется клетками организма. 3. *В гепатоцитах происходит расщепление жира* с образованием жирных кислот. Жирные кислоты с короткой цепью преобразуются в печени в высшие жирные кислоты (синтез).

В печени инактивируются протеиназами белково-пептидные гормоны, стероидные — гидроксилазами, дезаминируются катехоламины при участии МАО. Печень участвует в разрушении эритроцитов, биохимических трансформациях гема с образованием желчных пигментов.

Методы изучения функций печени

Экспериментальные методы. Чаще всего используют фистульный метод — *наложение хронической фистулы* на концевой отдел общего желчного протока, с помощью которого исследуют образование и выведение желчи. Регистрация *электрических потенциалов сфинктера Одди, мышц желчного пузыря*.

Клинические методы. *Красочный метод*. В организм вводят красители (индигокармин, азорубин, уранин) и определяют время достижения их наибольшей концентрации в желчи. Метод вычисления *печеночного клиренса* (например, билирубинового), выражающего объем плазмы крови, который полностью очищается от того или иного вещества за 1 мин. Метод *дуоденального зондирования* обычно в сочетании со стимуляцией секреторной активности печени, моторной активности желчных протоков различными веществами, вводимыми в полость кишки или же парентерально. *Рентгенологический метод* — введение в кровь рентгеноконтрастных веществ, которые улавливаются клетками печени до 90% (например, билигност), выделяются с желчью, формируя «контрастную желчь». Из печеночного протока «контрастная желчь» поступает в желчный пузырь. При этом необходимо сделать серию прицельных рентгенограмм. *Метод*

ультразвукового исследования (УЗИ). *Радиометрический метод* — введение в кровь радиоактивных веществ, которые поглощаются клетками печени. По распределению радиоактивных веществ делают заключение о динамике накопления их в печени (*радиогепатография*), в желчевыводящих путях, в желчном пузыре (*радиохолеграфия*).

13.8. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ

В тонкой кишке главную роль в пищеварении играет не полостное, а пристеночное пищеварение; именно тут осуществляется основное всасывание продуктов гидролиза пищевых веществ в кровь и лимфу.

Переваривание химуса в тонкой кишке. ***Функциональные отделы тонкой кишки.*** В проксимальной части двенадцатиперстной кишки локализованы бруннеровы железы; они похожи на пилорические железы желудка, их сок — густая бесцветная жидкость, имеет слабощелочную реакцию (pH 7–8), обладает небольшой протеолитической активностью. Секрецию бруннеровых желез усиливает прием пищи. Главным компонентом их секрета является муцин, который выполняет защитную функцию, покрывая густым слоем слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. Во всей остальной части тонкой кишки — *кишечные крипты* (*либеркюновы железы*). Однако секретируют не только крипты, но и клетки всей слизистой оболочки. Зрелые эпителиоциты обладают пролиферативной активностью и восполняют десквамированные эпителиальные клетки на вершинах ворсинок (морфонекротический тип секреции). Поступая в полость тонкой кишки, эпителиальные клетки распадаются и отдают содержащиеся в них ферменты в жидкую часть кишечного сока. В течение трех суток происходит полное обновление клеток поверхностного эпителия.

Состав сока тонкой кишки (кроме сока проксимальной части двенадцатиперстной кишки) представляет собой мутную, вязкую жидкость. За сутки отделяется 2,5 л кишечного сока, он состоит из плотной и жидкой частей. *Плотная часть кишечного сока* — это слизистые комочки распадающихся эпителиальных клеток, слизи, продуцируемой бокаловидными клетками. Слизь предохраняет кишку от повреждений, ферменты содержатся в основном в плотной части. *Жидкая часть кишечного сока также содержит много ферментов*, состоит из воды (98%) и сухого остатка (2%), включающего неорганические (Cl^- и HCO_3^-, Na^+, K^+ и Ca^{2+}) и органические (белки, аминокислоты, молочная кислота, мочевина) вещества. Жидкая часть кишечного сока изоосмотична плазме крови. Величина pH в верхнем отделе тонкой кишки составляет 7,2–8,6.

Ферменты тонкой кишки — их насчитывается свыше 20.

Протеазы и пептидазы. *Энтерокиназа*, хорошо растворимая в воде, активирует в полости кишки все протеазы поджелудочного сока. *Катепсины*, гидролизующие белки десквамированного эпителия. *Нуклеаза*, деполимеризующая нуклеиновые кислоты, и *нуклеотидаза*, дефосфорилирующая мононуклеотиды. Гидролиз пептидов завершается на мембранах щеточной каймы под действием

аминопептидазы и *дипептидазы*, в результате чего образуются аминокислоты, поступающие в кровь.

Липазы тонкой кишки. *Щелочная фосфатаза* гидролизует моноэфиры ортофосфорной кислоты. *Фосфолипаза* расщепляет фосфолипиды самого кишечного сока. *Холестеринэстераза* расщепляет эфиры холестерина. *Кишечная моноглицеридлипаза* обеспечивает пристеночный гидролиз липидов.

Амилазы тонкой кишки высокоактивны, осуществляют заключительный гидролиз углеводов, синтезируются в кишечных клетках. *Глюкоамилаза* (γ-амилаза) гидролизует поли- и олигосахариды до мальтозы и глюкозы. *Сахараза* гидролизует сахарозу до глюкозы и фруктозы, *лактаза* — лактозу до глюкозы и галактозы. *Мальтаза* и *трегалаза* расщепляют мальтозу и трегалозу до глюкозы.

Ряд ферментов (*лейцинаминопептидаза*, *щелочная фосфатаза*, *нуклеаза*, *нуклеотидаза*, *фосфолипаза*, *липаза*), синтезируемых эпителиальными клетками тонкой кишки, вначале участвует в мембранном пищеварении, а после их отторжения и поступления в кишку — в полостном пищеварении. Из полости кишки могут попасть опять в слой слизистых наложений и гликокаликс и участвовать в пристеночном пищеварении.

Разновидности пищеварения в тонкой кишке — полостное, пристеночное и мембранное. ***Полостное пищеварение*** происходит во всех отделах пищеварительного тракта и осуществляется ферментами слюны, поджелудочного и кишечного пищеварительных соков при участии желчи, но в основном оно происходит в жидкой фазе химуса в тонкой кишке, а также на поверхности отторгнутых эпителиоцитов, пищевых частиц и хлопьев, образованных при взаимодействии щелочного дуоденального химуса и кислого содержимого желудка. Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз до 50% углеводов и всего лишь 10% белков, причем до крупных молекул и надмолекулярных агрегаций, в результате чего образуются главным образом олигомеры.

Пристеночное пищеварение происходит в два этапа.

Первый этап — частичный гидролиз, происходит в слое слизистых наложений, куда поступают олигомеры из полости кишки (*слизистое пищеварение*) и где начинают появляться *димеры*. Слизистые наложения состоят из мукоидного секрета бокаловидных клеток и фрагментов слущенного кишечного эпителия. Слой кишечной слизи удерживается гликокаликсом на пласте эпителиоцитов за счет высокой вязкости секрета. В нем сорбировано большое количество ферментов кишечного и поджелудочного пищеварительных соков.

Второй этап — происходит в гликокаликсе, представляющем собой скопления мукополисахаридных нитей (*гликокаликсное пищеварение*). В гликокаликсе находятся панкреатические и кишечные ферменты, также перешедшие из полости тонкой кишки (рис. 13.11). Здесь продолжается гидролиз олигомеров, приводящий по большей части к образованию *димеров*. Слой гликокаликса задерживает крупные молекулы и микроорганизмы, поэтому пищеварение здесь протекает в стерильных условиях.

Мембранное пищеварение — завершающий этап. Оно происходит на апикальных мембранах эпителиоцитов с образованием *мономеров*. Его обеспечива-

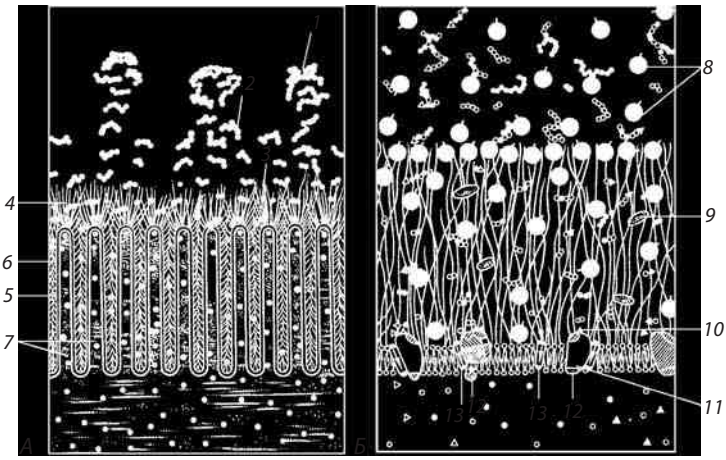

Рис. 13.11. Этапы полостного и пристеночного пищеварения:

А — последовательная деполимеризация пищевых субстратов в полости и на поверхности тонкой кишки; *Б* — фрагмент липопротеиновой мембраны с адсорбированными и собственно кишечными ферментами; *1–3* — субстраты; *4* — апикальный гликокаликс; *5* — латеральный гликокаликс; *6* — мембрана; *7* — микроворсинки; *8* — панкреатические ферменты; *9* — неэнзиматические элементы; *10* — каталитические центры ферментов; *11* — мембранные ферменты; *12* — регуляторные центры ферментов; *13* — транспортная система мембраны

ют ферменты, представляющие собой интегральные белки клеточной мембраны с каталитическим центром, направленным в полость кишки. На апикальной поверхности каждого энтероцита находится до 3 тыс. микроворсинок, благодаря чему площадь, на которой происходит мембранное пищеварение, огромна, что превращает микроворсинки в катализаторы. Скорость мембранного пищеварения возрастает еще и потому, что оно сопряжено с *транспортом мономеров* через энтероцит в кровь или лимфу, поскольку здесь же располагаются транспортные системы.

С помощью мембранного пищеварения гидролизуется до 80–90% пептидных и гликозидных связей.

Регуляция кишечной секреции осуществляется в основном местными механизмами; воздействие продуктов переваривания на слизистую кишки вызывает отделение кишечного сока, богатого ферментами. *Возбуждение блуждающего нерва* увеличивает секрецию ферментов тонкой кишкой, не влияя на количество отделяемого сока. *Возбуждение симпатического нерва*, напротив, угнетает кишечную секрецию. *Гуморальная регуляция* — дуокринин и энтерокринин, вырабатываемые в слизистой оболочке тонкой кишки, стимулируют соответственно секрецию бруннеровых и либеркюновых желез. Мотилин, ГИП, ВИП, кортизон, дезоксикортикостерон также усиливают кишечную секрецию. Соматостатин оказывает на последнюю тормозное действие.

Моторика тонкой кишки определяет продолжительность задержки химуса в каждом ее отделе, что важно для гидролиза веществ и всасывания мономеров

в кровь и лимфу. Сокращения тонкой кишки формируются на основе автоматии гладкомышечных клеток.

Виды сокращений тонкой кишки

Перистальтические сокращения — это волнообразно распространяющиеся по кишке сокращения циркулярных мышц, которым предшествует волна расслабления со скоростью 1–2 см/с. Начинаются они обычно в двенадцатиперстной кишке в момент поступления желудочного содержимого. Одновременно по кишечнику проходит несколько перистальтических волн, что придает этим сокращениям сходство с движением червя. Такие сокращения обеспечивают продвижение химуса по кишке в дистальном направлении. Непосредственной причиной продвижения химуса по кишечнику является возникший при этом проксимодистальный градиент давления.

Ритмическая сегментация заключается в одновременном сокращении циркулярных мышц в нескольких соседних участках кишки, разделяющих ее на сегменты, с последующим их расслаблением и сокращением циркулярных мышц других участков кишки, что обеспечивает перемешивание химуса кишки и более эффективное полостное переваривание.

Маятникообразные сокращения — это ритмические сокращения главным образом продольных мышц при участии циркулярных, приводящих к перемещению химуса вперед-назад, что также обеспечивает перемешивание химуса и улучшение гидролиза.

Все виды названных сокращений накладываются на *тонические сокращения*, являющиеся локальными или медленно перемещающимися. Базальное давление в полости тонкой кишки составляет 8–9 см вод. ст., величина его существенно возрастает при фазных сокращениях мышц.

Микродвижения кишечных ворсинок также способствуют перемешиванию химуса и всасыванию продуктов гидролиза.

Механизмы регуляции моторики тонкой кишки. *Влияние ЦНС на моторику тонкой кишки* (передняя сигмовидная извилина и орбитальная извилина коры большого мозга, гипоталамус) является преимущественно тормозным (Ю.М. Гальперин), наслаивается на автоматические сокращения кишки.

Блуждающий нерв с помощью холинергических нейронов оказывает стимулирующее влияние на тонус и амплитуду перистальтических сокращений тонкой кишки (рис. 13.12), а посредством ВИП-нейронов — тормозное (АТФ в ВИП-нейронах является модулятором).

Симпатический нерв с помощью норадреналина угнетает моторику кишки (рис. 13.13, *Б*) в основном посредством торможения холинергических влияний, а также за счет непосредственного действия на миоциты.

В составе чревных нервов имеются серотонинергические волокна, оканчивающиеся непосредственно на миоцитах и стимулирующие моторику тонкой кишки (см. рис. 13.13, *А*).

Интраорганная нервная система представляет собой совокупность сенсорных нейронов, интернейронов, эндогенных осцилляторов, тонических и эфферентных нейронов, придающих ей черты истинной автономии (А.Д. Ноз-

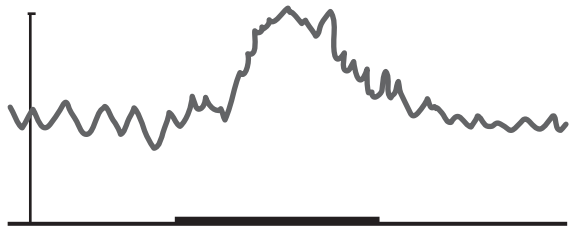

Рис. 13.12. Усиление сокращений двенадцатиперстной кишки (регистрация гидростатического давления в ее полости) при раздражении блуждающего нерва у собаки (отметка — жирная часть линии 30 с, шкала 20 мм рт. ст.). Опыт В.М. Смирнова, Д.С. Свешникова, И.Л. Мясникова

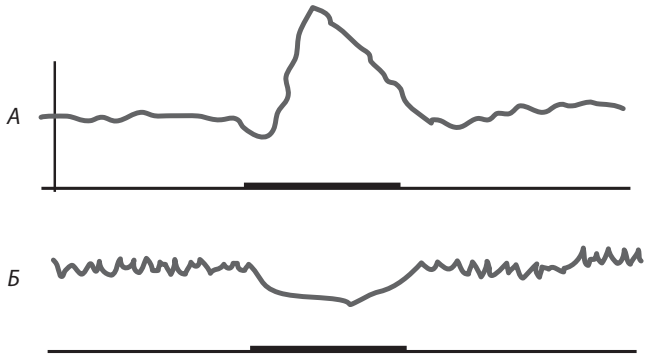

Рис. 13.13. Усиление сокращений двенадцатиперстной кишки (увеличение давления в ее полости) с помощью серотонинергических волокон при раздражении правого симпатического ствола в грудной полости у собаки (*А*) и угнетение — посредством адренергических волокон после выключения серотонинергических (*Б*). Опыт В.М. Смирнова, Д.С. Свешникова, И.Л. Мясникова, шкала 20 мм рт. ст., отметка раздражения — жирная часть линии (30 с)

драчев). Эндогенный осциллятор, в окончаниях аксонов которого выделяется ацетилхолин, проявляет постоянную спонтанную пачкообразную импульсную активность и возбуждает ВИП-нейрон, что ведет к угнетению двигательной активности кишки (рис. 13.14).

С помощью экстра- и интраорганной нервной системы формируется большое количество экстра- и интраорганных тормозных и стимуляторных рефлексов, координирующих деятельность ЖКТ.

Основной закон рефлекторной регуляции моторики деятельности ЖКТ заключается в том, что адекватное раздражение любого участка ЖКТ (переполнение его химусом) вызывает усиление моторно-эвакуаторной деятельности его нижележащих участков и одновременно торможение расположенных выше отделов, что обеспечивает оптимальное пищеварение.

Гуморальная регуляция. Моторику тонкой кишки усиливают гастрин, серотонин, мотилин, ХЦК, гистамин, вещество Р, брадикинин, вазопрессин и окситоцин, действуя на миоциты и нейроны энтеральной нервной системы; тормозят моторику секретин, ГИП, ВИП.

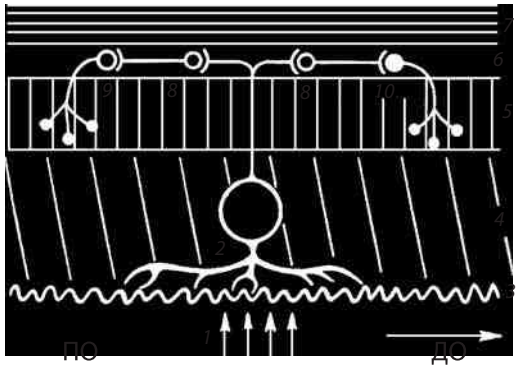

Рис. 13.14. Рефлекторная дуга «слизистого» местного рефлекса тонкой кишки (по А.А. Кромину):
1 — раздражители (механические и химические); *2* — рецепторный нейрон подслизистого сплетения; *3* — слизистая оболочка; *4–7* — слои стенки тонкой кишки; *8* — интернейроны; *9* — эфферентный холинергический нейрон; *10* — эфферентный тормозной пептидергический нейрон; ПО и ДО — проксимальный и дистальный отделы тонкой кишки соответственно

13.9. ВСАСЫВАНИЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Основное всасывание питательных веществ осуществляется в тонкой кишке. В ротовой полости оно незначительно ввиду кратковременности пребывания в ней пищи. Однако всасывающая способность слизистой оболочки рта отчетливо проявляется при помещении некоторых веществ, в том числе лекарственных (например, нитроглицерина), под язык, что используется в клинической практике для введения лекарственных препаратов в организм. В ***желудке*** всасываются вода и растворимые в ней минеральные соли, глюкоза, алкоголь. В ***тонкой кишке*** быстро всасываются все питательные вещества. Уже через 1–2 мин после поступления химуса в кишку питательные вещества появляются в крови, где спустя 5–10 мин их концентрация достигает максимальных значений.

Всасывание в тонкой кишке происходит главным образом в верхней части кишечных ворсинок. Всасывательная поверхность слизистой оболочки тонкой кишки очень велика за счет круговых складок, ворсинок и микроворсинок и достигает 200 м^2. Характерной особенностью микроциркуляторного русла ворсинок является высокая степень фенестрирования эндотелия капилляров и пор большого размера. После приема пищи кровоток в ворсинках возрастает на 30–130%. При этом каждая кишечная клетка обеспечивает питательными веществами примерно 100 тыс. других клеток организма. Всасыванию способствуют ритмические сокращения ворсинок — улучшают контакт их поверхности с химусом и обеспечивают выдавливание крови и лимфы с питательными веществами в общий кровоток. При этом расслабление ворсинок создает присасывающий эффект.

Механизмы всасывания продуктов гидролиза различных веществ

Аминокислоты всасываются в основном с помощью натрийзависимого транспорта, частично — посредством диффузии. До 80–90% аминокислот всасывается в двенадцатиперстной и тощей кишке и только лишь 10% аминокислот

достигает толстого кишечника, где они расщепляются под действием бактерий. Эндоцитоз обеспечивает транспорт иммуноглобулинов, ферментов, витаминов, в небольших количествах — интактных белковых молекул.

Продукты гидролиза жиров всасываются в основном в двенадцатиперстной и тощей кишке. Они образуют мицеллы с желчными кислотами, которые поступают на мембраны энтероцитов. Липидные компоненты мицелл растворяются в клеточной мембране и согласно концентрационному градиенту поступают в цитоплазму энтероцитов. Желчные кислоты мицелл, остающиеся в полости кишки, поступают в подвздошную кишку, где подвергаются всасыванию по механизму первичного транспорта. На эндоплазматическом ретикулуме энтероцитов происходит ресинтез триглицеридов из жирных кислот и моноглицеридов. Из образованных триглицеридов, холестерина, фосфолипидов и гликопротеидов образуются хиломикроны — мельчайшие жировые частицы, заключенные в тончайшую белковую оболочку. Хиломикроны сливаются с латеральной мембраной энтероцита и через образующееся при этом отверстие выходят в межклеточное пространство, откуда по центральному лимфатическому и грудному протокам поступают в кровь. Вместе с жирами *всасываются растворимые витамины* (A, D, E, K). С калом теряется до 5–7 г жира в сутки.

Всасывание продуктов гидролиза углеводов. Глюкоза и галактоза всасываются в основном с помощью натрийзависимого транспорта. Полисахариды и дисахариды практически не всасываются в ЖКТ. Моносахариды (глюкоза, галактоза, пентоза) могут всасываться путем простой и облегченной диффузии в случае их высокой концентрации в просвете кишечника.

Всасывание воды осуществляется с помощью фильтрации и осмоса, и наиболее интенсивно оно происходит в тонкой и толстой кишке (суммарно за сутки около 9 л, из них 1,5 л — в толстой кишке). При повышении гидростатического давления в полости ЖКТ всасывание воды возрастает. Вода поступает в кровь также согласно закону осмоса, пока содержимое кишечника не станет изоосмотичным плазме крови; возможен переход воды из крови в кишку, если в ее полости осмотическое давление выше, чем в плазме крови.

Всасывание минеральных солей. *Натрий* поступает из просвета кишки в цитоплазму через апикальную мембрану энтероцитов согласно электрохимическому градиенту (заряд цитоплазмы энтероцитов равен –40 мВ относительно внешней среды). Транспорт Na^+ из энтероцитов в интерстиций и кровь осуществляется через их базолатеральные мембраны с помощью локализованного там Na/K-насоса. Переход Na^+, K^+ и Cl^- осуществляется также по межклеточным каналам согласно электрохимическому градиенту. При высоких концентрациях в химусе Ca^{2+} транспортируется путем диффузии. При низких концентрациях Ca^{2+} всасывается путем первичного транспорта. Транспорт Mg^{2+}, Zn^{2+} и Cu^{2+} происходит путем диффузии, медленно (Fe^{2+} — с участием переносчиков).

13.10. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

В толстой кишке завершаются переваривание и всасывание, формируются каловые массы, синтезируются некоторые витамины.

Ферменты толстой кишки. В гидролизе принимают участие ферменты тонкой кишки и микроорганизмов. Ферментативная активность сока толстой кишки значительно ниже, чем таковая сока в тонкой кишке; в ней нет энтерокиназы и сахаразы, а содержание щелочной фосфатазы в 15–20 раз ниже, чем в соке тонкой кишки, что физиологически целесообразно, поскольку химус, поступающий в толстую кишку, содержит мало неперевареных пищевых веществ. ***Регуляция сокоотделения*** в толстой кишке осуществляется в основном местными механизмами. По мере продвижения по толстой кишке химус становится более плотным за счет деятельности бактерий и всасывания воды (1–1,5 л/сут), в результате чего формируется кал.

Микрофлора кишечника *локализуется в основном в толстой кишке* (30–50% кала приходится на долю бактерий). Преобладающими микробами толстой кишки являются бесспоровые облигатно-анаэробные палочки *Bifidum bacterium* и *Bacteroides*, составляющие около 90% всей микрофлоры. Остальные 10% — это кишечная палочка, молочнокислые бактерии, стрептококки и спороносные анаэробы. В проксимальном направлении количество микробов становится меньше — этому препятствует моторика пищеварительного тракта (движение химуса в каудальном направлении). У новорожденного содержимое толстой кишки стерильно. В течение первых нескольких месяцев жизни ребенка этот отдел пищеварительного тракта заселяется микрофлорой. Нормальная микрофлора ЖКТ взрослого человека является необходимым условием его жизнедеятельности. Мало микроорганизмов в верхних отделах тонкой кишки, а желудок практически стерилен, что объясняется губительным воздействием соляной кислоты на бактерии.

Значение микробов организма. 1. *Расщепляют растительные волокна, которые не перевариваются амилазами* в тонкой кишке, — целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнины, пектины. В частности, расщепляется до 40% целлюлозы, продукты гидролиза всасываются и используются организмом. 2. *Расщепляют* (*разлагают*) содержащиеся в толстой кишке *остатки пищевых веществ*. В частности, *сбраживают углеводы* до кислых продуктов (молочной и уксусной кислот), *разлагают белки*, из которых образуются токсичные вещества (индол, скатол, фенол, крезол), но они обезвреживаются печенью, образуются гистамин, тирамин, а также водород, сернистый газ и метан. Процессы брожения и гниения при нормальной микрофлоре уравновешиваются. Процессам расщепления подвергаются также парные желчные кислоты (гликохолиевая и таурохолиевая). 3. *Синтезируют витамины К и группы В* (B_1, B_6, B_{12}), которые всасываются в толстой кишке и частично усваиваются организмом. 4. *Продуцируют БАВ*, оказывающие влияние на тонус кишечной стенки и всасывание воды и аминокислот. 5. *Инактивируют пищеварительные ферменты* (частично они разрушаются и реабсорбируются в тонкой кишке). 6. *Защищают организм* от размножения в нем патогенных микробов — облигатная микрофлора обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным бактериям.

Моторика толстой кишки. *Кишечный химус* переходит в толстую кишку через илеоцекальный сфинктер — мышечные утолщения (баугиниева заслон-

ка) и попадает в слепую кишку маленькими порциями (струйками) вследствие периодического (6–8 цикл./мин) расслабления и последующего сокращения мышц сфинктера в ритме сокращений подвздошной кишки. Сокращения начинаются спустя 1–4 мин после приема пищи. Сфинктер выполняет функцию клапана — пропускает кишечный химус только в одном направлении. За сутки из тонкой в толстую кишку переходит 1–4 л химуса, который начинает поступать в толстую кишку через 3–3,5 ч после приема пищи; расслабление илеоцекального сфинктера происходит одновременно с пилорическим (бисфинктерный рефлекс). Повышение давления в толстой кишке увеличивает тонус сфинктера и тормозит поступление химуса в слепую кишку. Весь процесс пищеварения у взрослого здорового человека *длится около 1–3 сут*, и наибольшая часть этого времени приходится на передвижение остатков пищи по толстой кишке.

Виды сокращений толстой кишки. *Маятникообразные сокращения* обеспечивают перемешивание содержимого и способствуют всасыванию воды. *Перистальтические волны* возникают редко, существенной роли в продвижении кишечного содержимого они не играют. *Антиперистальтические сокращения* приводят к созданию дистально-проксимального градиента давления и ретроградное перемещение содержимого, что способствует всасыванию воды. *Пропульсивные сокращения* (масс-сокращения) обеспечивают быстрое продвижение содержимого на большое расстояние — из поперечной кишки в сигмовидную и прямую кишку. Они возникают 1–3 раза в сутки после еды (желудочно-ободочный рефлекс) при скоплении достаточного количества плотного содержимого в поперечно-ободочной кишке. Фазные сокращения толстой кишки (1–6 цикл./мин) происходят на фоне тонических волн продолжительностью до 5 мин. Двигательная активность толстой кишки, как и тонкой, обеспечивается автоматией гладкомышечных клеток.

Регуляция сокращений толстой кишки. *Экстраорганные нервы: парасимпатические* повышают, а *симпатические* понижают амплитуду и частоту сокращений толстой кишки. Блуждающий нерв иннервирует толстую кишку до сигмовидной, тазовый — сигмовидную и прямую кишку. *Интраорганная нервная система* тормозит *миогенную ритмику* посредством ВИП-нейронов. Моторика толстой кишки усиливается во время еды посредством условных и безусловных рефлексов. Раздражение механорецепторов толстой кишки вызывает усиление ее моторной активности с помощью местных рефлексов. Раздражение механорецепторов прямой кишки при ее переполнении рефлекторно тормозит сокращения вышележащих отделов толстой и тонкой кишки, что ограничивает дальнейшее поступление каловых масс в ее полость.

Гуморальная регуляция. Гастрин, ХЦК, кортизон стимулируют моторику толстой кишки, а адреналин, глюкагон, секретин, серотонин тормозят ее моторику, но стимулируют моторную деятельность тонкой кишки.

Акт дефекации как составная часть моторики толстой кишки. Проход из прямой кишки закрыт внутренним (гладкомышечным) и наружным (исчерченные мышцы) сфинктерами. Они открываются только во время дефекации. *Симпатические нервы* (L_1–L_4) повышают тонус внутреннего сфинктера и тор-

мозят моторику прямой кишки, что способствует ее заполнению каловыми массами. Наружный сфинктер (произвольный) иннервируется соматическими мотонейронами (S_2–S_4). Его тонус поддерживается рефлекторно импульсацией, поступающей от экстерорецепторов кожи области анального отверстия и проприорецепторов сфинктера.

Афферентные пути — тазовый и срамной нервы. Далее импульсация по спинному мозгу проводится в продолговатый мозг, лимбические структуры, кору большого мозга, в результате чего возникает позыв к дефекации. Когда каловые массы поступают в прямую кишку, стенки ее растягиваются, что приводит к расслаблению внутреннего анального сфинктера (интраорганный рефлекс) и повышению тонуса наружного сфинктера — соматический рефлекс.

Позыв к дефекации нередко возникает вскоре после приема пищи, что обусловлено пропульсивными движениями толстой кишки и поступлением каловых масс в прямую кишку. *В процессе дефекации наружный сфинктер расслабляется произвольно, внутренний —* ***рефлекторно с помощью парасимпатических нервов*** (S_2–S_4). Кроме того, сокращаются также гладкие мышцы диафрагмы и брюшной стенки, что ведет к повышению внутрибрюшного давления до 16 мм рт. ст.; сокращаются и гладкие мышцы дистальной части толстой кишки. Совокупность всех этих эффектов приводит к дефекации.

При повреждении спинного мозга выше S_2 рефлекс дефекации сохраняется, однако произвольная дефекация исключена. Разрушение сегментов S_2–S_4 устраняет и рефлекс дефекации.

ГЛАВА 14

Обмен веществ и энергии. Питание. Терморегуляция

Независимо от того, чем Вы заняты или что с Вами происходит, всегда есть потребность в энергии.

Г. Селье

14.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Обмен веществ — это совокупность процессов поступления питательных веществ в организм, использования их организмом для синтеза клеточных структур и выработки энергии, а также выделения конечных продуктов распада в окружающую среду. Как видно из этого определения, обмен веществ включает три основных этапа: 1) поступление веществ в организм (обеспечивает система пищеварения); 2) использование веществ клетками организмами; 3) выделение продуктов распада в окружающую среду посредством систем дыхания и выделения.

Понятие «питание» трактуют по-разному. С нашей точки зрения, термин «питание» необходимо использовать в следующих двух значениях. Во-первых, *питание* — это *совокупность питательных веществ, поступающих в организм с пищей. Питательные вещества* — продукты гидролиза жиров, белков и углеводов (в основном мономеры), являющиеся пластическим и энергетическим материалом, а также это вода, минеральные соли и витамины, являющиеся только пластическим материалом. Во-вторых, *питание* — это способ поступления питательных веществ во внутреннюю среду организма (энтеральное и парентеральное питание).

Ассимиляция — совокупность процессов, обеспечивающих поступление питательных веществ во внутреннюю среду организма и использование их для

синтеза клеточных структур и секретов клеток. ***Пищеварение*** — *первый этап ассимиляции* (расщепление белков, жиров и углеводов пищи с помощью гидролиза). Конечными продуктами гидролиза белков в пищеварительном тракте являются аминокислоты, нуклеотиды; углеводов — моносахариды; жиров — жирные кислоты, моноглицериды. При гидролизе в пищеварительном тракте образуются мономеры, практически не теряющие своей энергетической ценности (высвобождается лишь около 1% заключенной в пище энергии). Долю питательных веществ, поступивших из пищеварительного тракта во внутреннюю среду организма (около 90%), называют *усвояемостью питательных веществ*.

Анаболизм — *заключительная часть ассимиляции* (совокупность внутриклеточных процессов, обеспечивающих синтез структур и секретов клеток организма). ***Исходными*** продуктами анаболизма являются мономеры (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты, моноглицериды, нуклеотиды), а также вода, минеральные соли и витамины; ***конечными*** — полимеры: специфические белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты организма. Анаболизм обеспечивает восстановление (обновление) распавшихся в процессе диссимиляции клеточных структур, восстановление энергетического потенциала, рост развивающихся организмов.

Диссимиляция. Большинство авторов считают, что диссимиляция и катаболизм — одно и то же: совокупность процессов распада клеточных структур и соединений до конечных продуктов (углекислый газ, вода и аммиак; аммиак затем преобразуется в мочевину и другие азотосодержащие вещества) с высвобождением всей энергии, содержащейся в них. Энергия необходима для деятельности каждой клетки всех органов и систем организма, синтеза клеточных структур и секретов клеток, поддержания на оптимальном уровне температуры тела. Однако анализ этих понятий свидетельствует о том, что они неравнозначны. ***Исходными*** продуктами диссимиляции являются белки, жиры и углеводы клеток организма, *конечными* — аминокислоты, моносахара, жирные кислоты, нуклеотиды и другие соединения, содержащие энергию (в основном мономеры). Эти соединения в процессе диссимиляции попадают в кровь, смешиваются с мономерами, поступающими в кровь из ЖКТ, и формируют *общий фонд питательных веществ*, циркулирующих в крови и используемых клетками организма в процессах анаболизма и катаболизме. Таким образом, *диссимиляция — процесс распада клеточных структур до мономеров и других соединений без высвобождения энергии*. Продукты диссимиляции повторно используются клетками в процессах анаболизма и катаболизма.

Катаболизм — это процесс распада («сгорания») мономеров и других соединений (попадающих в клетку из крови) до конечных продуктов (H_2O, CO_2 и NH_3) с высвобождением энергии. Таким образом, в процессе катаболизма клетка использует мономеры, поступающие в кровь из ЖКТ, и мономеры, образующиеся в самой клетке в процессе диссимиляции клеточных структур и тоже попадающие в кровь.

У здорового взрослого человека наблюдается *равновесие между процессами анаболизма и диссимиляцией*. В период роста, при беременности, интенсив-

ной физической нагрузке, в период выздоровления после истощающей болезни или выхода из состояния голодания анаболизм преобладает над *диссимиляцией*. В старости, при истощающих заболеваниях, голодании, стрессовых состояниях *диссимиляция* больше анаболизма.

Анаболизм и *диссимиляция* в целом обеспечивают самообновление клеточных структур организма в ходе взаимосвязанных биохимических превращений.

14.2. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЕ

Обмен белков. ***Роль белков в организме*** весьма разнообразна.

1. *Пластическая функция* — белки необходимы для синтеза клеточных структур (рост организма, восстановление поврежденных структурных элементов), для синтеза БАВ — гормонов, ферментов. Белок — это первооснова жизни, 50% сухого вещества клетки составляют белки. Азот содержится только в белках, поэтому их нельзя заменить углеводами или жирами.
2. *Энергетическая роль белков* второстепенная — при сбалансированном питании они поставляют организму около 15% энергии.
3. *Транспорт* гормонов, липидов, холестерина, минеральных веществ.
4. *Защитная функция* (иммунные белки плазмы крови, антитела).
5. *Создание онкотического давления* (см. разд. 9.1).
6. *Являются компонентами буферных систем крови* (см. разд. 9.1).

Биологическая ценность различных белков определяется набором в их составе заменимых и незаменимых аминокислот (всего 20). Белки, не содержащие хотя бы одной незаменимой аминокислоты, называют *неполноценными*, поскольку в этом случае нарушается синтез белков. Животные белки считаются полноценными для организма, так как по аминокислотному составу они ближе к белкам человека и содержат полный набор незаменимых аминокислот, не синтезирующихся в организме (аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин). Растительные белки являются *неполноценными*, так как не содержат полного набора аминокислот.

Потребность организма в белках. При оценке расхода белка организмом и потребности в них используют следующие критерии. *Коэффициент изнашивания* — количество белка, распадающегося в организме за сутки при безбелковой диете, но достаточной по калорийности за счет жиров и углеводов (белковое голодание), он составляет около 20 г/сут. *Белковый минимум* — минимальное количество белка пищи, при котором возможно поддержание азотистого равновесия (в условиях покоя — около 40 г/сут). *Белковый оптимум* — количество белка пищи, полностью обеспечивающее потребности организма, хорошее самочувствие, высокую работоспособность, достаточную сопротивляемость организма неблагоприятным воздействиям (около 90 г/сут, но не менее 1 г/кг массы тела в сутки).

Избыток и недостаток белков. При *недостаточном поступлении белков* в организм развивается снижение умственной и физической работоспособности, недостаточность защитных функций организма; могут развиваться отеки и атрофия мышц и слизистой кишечника. В пищевом рационе должно быть 55–60% животных белков от общего количества белков. *Избыточное поступление с пищей белка* ведет к повышению образования мочевины и увеличению нагрузки на почки с последующим их функциональным истощением. Возможно развитие интоксикации в результате накопления в кишечнике продуктов неполного расщепления и гниения белков. Увеличивать количество белков в пищевом рационе нецелесообразно, так как у здорового взрослого человека в отличие от хищников белки про запас не откладываются — с увеличением поступления белков в организм увеличивается их диссимиляция, что является дополнительной нагрузкой на организм. Избыток белка (аминокислот) преобразуется в жир. При этом устанавливается азотистое равновесие на более высоком уровне.

Определение прихода белка в организм и его расхода. *Определение прихода*. В навеске пищевого продукта биохимическим методом определяют содержание азота в граммах, полученный результат умножают на 6,25, так как белок на 16% состоит из азота, а затем пересчитывают на общую массу продукта и вычитают 10%, т.е. количество белка, не усвоенного в пищеварительном тракте. Для определения *суточного расхода* белка организмом определяют в суточной моче содержание азота в граммах, и полученный результат также умножают на 6,25.

Обмен азота. В процессе обмена белков может наблюдаться азотистое равновесие, положительный или отрицательный азотистый баланс. *Азотистым равновесием* называют состояние азотистого обмена, при котором количество поступившего в организм азота равно количеству азота, выводимого с мочой. При увеличении содержания белка в пище азотистое равновесие вскоре установится на новом, но более высоком уровне. *Положительным азотистым балансом* называют состояние азотистого обмена, при котором количество поступившего в организм азота больше выводимого с мочой. Он наблюдается в период роста организма, после голодания, при беременности, физической тренировке, сопровождающейся ростом мышечной массы, в период выздоровления после истощающей болезни. *Под отрицательным азотистым балансом* понимают состояние азотистого обмена, при котором количество поступившего в организм азота меньше выводимого с мочой. Он наблюдается при голодании, недостаточном количестве или биологической ценности белка пищи, истощающих заболеваниях, в старости.

Регуляция обмена белка. В гипоталамусе имеются сенсорные рецепторы, чувствительные к содержанию аминокислот в крови, с помощью чего гипоталамус включает нейрогормональный регуляторный механизм. В нормальных концентрациях гормон щитовидной железы тироксин (T_3) усиливает синтез белков, а в высоких концентрациях T_3, наоборот, подавляет его; гормон роста, инсулин, тестостерон, эстроген стимулируют синтез белков в организме. Глюкокортикоиды усиливают распад белков, особенно в мышечной и лимфоидной тканях, но стимулируют синтез белков в печени.

Обмен липидов. Липиды организма — это в основном нейтральные жиры (триглицериды), а также фосфолипиды, холестерин и жирные кислоты. Жиры синтезируются из жирных кислот и глицерина, аминокислот и моносахаридов. Жирные кислоты и глицерин поступают в организм с пищей в виде животных жиров, которые подвергаются гидролизу в ЖКТ.

Функции липидов. Выполняют пластическую, энергетическую, защитную функции, роль депо.

Пластическая роль липидов заключается в том, что из жиров образуются элементы клеточных структур, в частности формируется матрикс клеточных мембран, синтезируется ряд БАВ, например гормоны, простагландины, витамины А и D; участвуют в синтезе тромбопластина и миелина. Пластическая роль жиров реализуется в основном фосфолипидами и холестерином. Особую роль играют ненасыщенные жирные кислоты (см. разд. 14.2, ниже). У взрослой женщины доля жировой ткани в организме в среднем 20–25% массы тела, что почти вдвое больше, чем у мужчины (12–14%).

Энергетическая роль жиров. Почти все клетки (в меньшей степени клетки ЦНС) могут использовать жирные кислоты наряду с глюкозой. Около 30% энерготрат организма должно покрываться за счет жиров, в пожилом возрасте — 25%.

Защитная функция жиров. Предохраняют кожу от высыхания и от действия воды, защищают организм от механических воздействий, от переохлаждения, уменьшают неощутимые потери воды через кожу. При ожогах такие потери могут составлять в сутки вместо 300–400 мл до 5–10 л. Жиры обеспечивают *механическую фиксацию и защиту внутренних органов*.

Роль жиров как депо заключается в том, что они составляют резерв энергии и воды. При окислении 100 г жира образуется 110 г воды и освобождается 930 ккал энергии. Жировая ткань обеспечивает женщине резерв энергии, необходимый для вынашивания плода и грудного вскармливания.

Биологическая ценность различных жиров, поступающих в организм, зависит от соотношения в них насыщенных и ненасыщенных (заменимых и незаменимых) жирных кислот. В свою очередь, это зависит от соотношения в пище жиров животного и растительного происхождения, содержания витаминов А, D, Е. Линолевая и линоленовая кислоты являются незаменимыми, так как они не синтезируются в организме человека из других органических соединений и составляют всего лишь около 1% от общего количества жиров. Они в значительной степени определяют активность ферментов мембран и их проницаемость, являются материалом для синтеза простагландинов — регуляторов многих жизненно важных функций организма (проницаемость клеточных мембран, возбудимость, интенсивность метаболизма). Заменимые жирные кислоты — это кислоты, которые синтезируются в организме (насыщенные — пальмитиновая, стеариновая и ненасыщенные — олеиновая, арахидоновая и др.). Оптимальный вариант процентного соотношения в пищевом рационе жиров животного и растительного происхождения — 70:30.

Свободные жирные кислоты связаны с альбуминами крови, их концентрация в плазме крови в условиях покоя равна в среднем 0,15 г/л. Каждые 2–3 минуты это количество наполовину расходуется и обновляется, поэтому вся потребность организма в энергии может быть удовлетворена окислением свободных жирных кислот без использования углеводов и белков.

Соотношение липопротеидов. Концентрация липопротеидов (ЛП) в плазме крови в среднем равна 7,0 г/л. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) содержат относительно много триглицеридов и до 80% холестерина плазмы, являются компонентом атеросклеротических бляшек. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) на 50% состоят из белка, в них относительно мало холестерина и фосфолипидов. Эти ЛП способны адсорбировать холестерин и его эфиры из стенок артерий и переносить их в печень, где они преобразуются в желчные кислоты. Тем самым ЛПВП могут препятствовать развитию атеросклероза. По соотношению концентраций ЛПВП и ЛПНП можно судить о величине риска нарушений липидного обмена, приводящих к атеросклеротическим поражениям.

Нормальная концентрация общего холестерина в плазме крови колеблется в пределах 3,5–5,2 мМ/л. Источником холестерина плазмы, кроме пищи, является эндогенный холестерин, синтезируемый в основном в печени. *К повышению концентрации холестерина* в плазме на 15–25% может привести диета с высоконасыщенным жиром. *Уменьшению концентрации холестерина* и повышению содержания в плазме крови ЛПВП способствуют регулярные физические упражнения.

Потребность организма в жирах составляет около 110 г/сут. *При недостатке жиров* в организме наблюдаются поражения кожи и волос, нарушение синтеза простагландинов, страдают все функции организма. *При недостаточном поступлении в организм только незаменимых жирных кислот* развиваются подобные нарушения, а также гиперхолестеринемия, что способствует развитию атеросклероза. *При избыточном поступлении жиров* в организм развивается ожирение, в большей степени, чем обычно, — атеросклероз. Ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и др.), ведет к снижению продолжительности жизни, увеличивает риск рака кишечника, молочной и предстательной желез. *Избыточное поступление в организм растительных жиров* (*кроме оливкового*) *способствует развитию опухолей.*

Регуляция обмена жиров. Адреналин, норадреналин, тироксин, гормон роста, глюкагон, глюкокортикоиды мобилизуют жиры из жировых депо в организме. Поэтому при физических нагрузках и стрессовых состояниях в результате выброса в кровь адаптивных гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов) расход жиров организмом возрастает, однако интенсивный длительный стресс способствует развитию атеросклероза. Запускается выброс адаптивных гормонов в кровь гипоталамусом.

При отсутствии углеводов в крови быстрая мобилизация жирных кислот из жировой ткани обеспечивается за счет снижения секреции инсулина. При этом

ограничивается и депонирование жира — бóльшая его часть используется для получения энергии. Симпатические влияния тормозят синтез триглицеридов и усиливают их распад. Парасимпатические центры, напротив, способствуют отложению жира.

Обмен углеводов

Роль углеводов в организме. Выполняют преимущественно *энергетическую*, а также *пластическую функцию*. *Клетчатка* улучшает также двигательную и секреторную функции ЖКТ, способствует выведению из организма холестерина пищи. *Пластическая роль углеводов* заключается в том, что они входят в состав нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), ряда коферментов (NADH, NADPH, флавопротеидов), некоторых гормонов, ферментов, витаминов; являются структурным элементом клеточных мембран, разных элементов соединительной ткани; из углеводов синтезируются заменимые амино- и жирные кислоты. *Энергетическая роль углеводов*. Основная часть глюкозы, пройдя ряд преобразований и включаясь в цикл Кребса, расходуется на синтез АТФ в процессе окислительного фосфорилирования; примерно третья часть химической энергии глюкозы переходит в тепловую энергию. Более 90% углеводов расходуется на выработку энергии (более подробно этот вопрос изучается в курсе «Биохимия»).

Потребность организма в углеводах составляет около 400 г/сут и зависит от интенсивности физического труда — с увеличением физической нагрузки потребность организма в углеводах, как в белках и жирах, возрастает. Концентрация глюкозы в плазме крови — важный параметр гомеостазиса. Она колеблется в пределах 3,5–6,5 ммоль/л через 3–4 ч после приема пищи. Углеводы поступают в организм в основном в виде полисахаридов растительного (крахмал) и животного (гликоген) происхождения. *Депо углеводов* — гликоген, он составляет в среднем 400 г, содержится во всех клетках организма, но больше его в миоцитах и гепатоцитах, где он составляет соответственно 1–3 и 5–8% массы клетки. *При недостатке глюкозы в крови* возникает чувство голода, снижается умственная и физическая работоспособность. При выраженном уменьшении содержания глюкозы в крови (до 50% от нормы) наблюдаются потеря сознания и судороги (гипогликемическая кома). *При избыточном поступлении углеводов в организм* развивается ожирение, что способствует развитию атеросклероза (фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений); избыточное потребление глюкозы может способствовать развитию аллергических состояний, повышает риск недостаточности поджелудочной железы (ослабление выработки инсулина из-за повышенной нагрузки на β-клетки островкового аппарата и развитие сахарного диабета).

Биологическая ценность различных углеводов. Доля сахаров не должна превышать 10–12% углеводов суточного рациона, что соответствует 50–100 г. Избыточный прием рафинированных углеводов, в частности сахарозы, способствует развитию кариеса зубов.

С пищей должны поступать неперевариваемые углеводы (балластные вещества, пищевые волокна), полисахариды: целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины

и пропектины, содержащиеся в клеточных оболочках растительных тканей. Они способствуют выведению токсинов, канцерогенов и холестерина, стимулируют секрецию и моторику кишечника, что снижает риск запора, геморроя, дивертикулов и рака кишечника. Однако пищевые волокна могут связывать микроэлементы и витамины, поэтому ежедневный прием пищевых волокон не должен превышать 20–35 г.

Регуляция обмена углеводов. Инсулин способствует утилизации глюкозы в клетках с помощью повышения проницаемости мембраны клеток для глюкозы, стимулирует синтез гликогена в печени и мышцах, синтез жиров из углеводов, что ведет к уменьшению содержания глюкозы в крови. При гипергликемии происходит повышение секреции инсулина в результате непосредственного стимулирующего действия недостатка глюкозы на β-клетки поджелудочной железы и путем активирующего влияния глюкозы плазмы крови на глюкорецепторы гипоталамуса и последующего повышения парасимпатических влияний на секрецию инсулина. Адреналин, норадреналин, глюкагон, глюкокортикоиды обеспечивают глюконеогенез; тироксин, гормон роста увеличивают содержание глюкозы в крови. При снижении концентрации глюкозы в крови (гипогликемии) ускоряется гликогенолиз — превращение гликогена в глюкозу — под влиянием фосфорилазы, активируемой гормоном поджелудочной железы глюкагоном и гормоном мозгового вещества надпочечников адреналином. *Симпатическая нервная система* стимулирует процессы диссимиляции и катаболизма (увеличивает содержание глюкозы в крови), *парасимпатическая* — анаболизма (в том числе способствует использованию глюкозы клетками организма).

Питание должно удовлетворять пластические и энергетические потребности организма с учетом возраста, пола, антропометрических данных (рост, масса тела), характера трудовой деятельности, климатических условий, что достигается соблюдением трех основополагающих принципов питания:

1) *общая калорийность пищи* должна соответствовать всем перечисленным требованиям (подробнее — см. табл. 14.1);
2) *соотношение белков, жиров и углеводов в пищевом рационе* взрослого человека должно составлять 1:1,2:4,6 (сбалансированное питание);
3) наиболее целесообразное *распределение пищевого рациона* при четырехразовом питании таково: завтрак — 25%, второй завтрак — 15%, обед — 45%, ужин — 15%.

Критерием соответствия питания человека энергетическому принципу является сохранение у взрослого человека стабильной массы тела. Ориентировочно должную массу тела можно вычислить по методу Брока, вычитая 100 из показателя роста в сантиметрах (в настоящее время сделана поправка: если рост равен 166–175 см, то вычитают не 100, а 105; если же рост превышает 175 см, то вычитают 110).

Обмен воды. Вода составляет 55–60% массы тела человека. В тканях организма женщин объем воды значительно меньше, чем у мужчин, в связи с бóльшим содержанием жира.

Функции воды в организме иллюстрируются ее состоянием. Имеется три основных состояния внутриклеточной и внеклеточной воды: 1) *конституциональная вода*, являющаяся структурным элементом молекул клеток и тканей организма; 2) *связанная вода*, образующая гидратные оболочки макромолекул (коллоиды), делая их активными; 3) *свободная вода*, т.е. ничем не связанная вода, являющаяся растворителем, обеспечивающим протекание биохимических реакций, выделение продуктов обмена, участвующая в терморегуляторных процессах и определяющая реологические свойства крови.

На ***биологическую ценность воды*** могут влиять дополнительные компоненты: содержание микроэлементов, минеральных солей, тяжелого водорода и кристаллической воды. В частности, питьевая вода является важнейшим источником кальция, магния, ряда микроэлементов. Кальций воды усваивается организмом на 90%, а кальций пищевых веществ — только на 30%. Следует учесть, что *в кипяченой воде* содержание минеральных компонентов снижено, поэтому постоянное ее использование вместо сырой воды нецелесообразно, так как при этом ряд минеральных веществ не поступает в организм. Важное адаптивное значение для организма имеет потребление так называемой структурированной (кристаллической — талой) воды, которая содержится также в овощах и фруктах.

Потребность организма в воде вариабельна, в средних широтах она составляет 2,5–3,0 л/сут. *При избыточном поступлении воды* в организм наблюдается увеличение ОЦК, что увеличивает нагрузку на сердце, и усиление потоотделения и мочеотделения, что ведет к потере солей, витаминов, к ослаблению организма, возможна водная интоксикация.

При недостатке воды страдают все обменные процессы в организме, нарушается выведение продуктов обмена белков (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.). При недостатке воды в организме возникает жажда, представляющая собой реакцию организма на повышение осмотического давления и снижение объемов жидкостей. Одной из причин появления жажды может быть высыхание слизистой оболочки рта, в результате уменьшения слюноотделения, вследствие потери жидкости при разговоре, одышке, курении. Выраженность жажды обычно уменьшается при полоскании рта. Одним из факторов, способствующим формированию жажды, является действие ангиотензина. Утоление жажды возникает в процессе питья (сенсорное насыщение) — до всасывания воды. По-видимому, это явление, как и сенсорное насыщение пищей, развивается благодаря растяжению стенок желудка и возбуждению его механорецепторов. Истинное водное насыщение формируется в результате всасывания необходимого организму количества воды. Прекращение поступления воды в организм ведет к смерти.

Регуляция объема жидкостей и осмотического давления в организме — см. разд. 15.4.

Обмен минеральных веществ

Роль минеральных веществ в организме заключается в том, что они участвуют в осуществлении многих процессов: 1) в регуляции *КОС*; 2) *осмоти-*

ческого давления; 3) в создании *ПП* и *ПД* возбудимых клеток; 4) играют роль *кофакторов* в ферментативных реакциях; 5) в *процессах свертывания крови*; 6) натрий играет весьма важную роль в транспорте других веществ (см. разд. 1.4). *Особая роль ионов Na^+ и K^+* состоит в том, что они являются основными ионами в формировании ПП и ПД; Na^+ обеспечивает транспорт аминокислот, глюкозы и других ионов через мембрану клеток. Натрий составляет 93% всех катионов плазмы крови, его концентрация составляет 135–145 ммоль/л. Калий — в основном внутриклеточный катион, в плазме крови его концентрация составляет 3,3–4,9 ммоль/л.

Потребность в NaCl — 5–8 г/сут, это количество содержится в обычной пище (как правило, человек потребляет 10–12 г/сут). Избыток Na^+ задерживает жидкость в организме, что может приводить к повышению нагрузки на сердце и почки; накопление NaCl в стенке кровеносных сосудов способствует ее набуханию и утолщению и как следствие сужению просвета сосудов. Избыток Na^+ в миоцитах сосудов повышает их возбудимость вследствие деполяризации (Na/K-помпа перегружена), что ведет к более легкому возбуждению миоцитов и сокращению их, повышению тонуса сосудов. Диета со сниженным содержанием натрия и увеличенным содержанием калия может предупреждать развитие инсультов. Особенно богаты калием картофель, чернослив, абрикосы, виноград.

Кальций в организме содержится в виде фосфатов в костях; кальций — участник реакции гемостаза, ионы Ca^{2+} в возбудимых тканях играют роль фактора электросекреторного и электромеханического сопряжений, стабилизирует мембранный ПП, поэтому при недостатке Ca^{2+} могут развиться судороги.

Фосфор является элементом макроэргических соединений, коферментов тканевого дыхания и гликолиза, входит в состав фосфорно-кальциевых соединений костного вещества, а также анионов внутриклеточной жидкости.

Магний является катализатором многих внутриклеточных процессов, снижает возбудимость нервной системы и сократительную активность скелетных мышц, способствует снижению АД вследствие расширения кровеносных сосудов и уменьшения ЧСС.

Основными микроэлементами, необходимыми человеку, являются медь, цинк, фтор, йод, кобальт, бор, железо. Обычно в достаточном количестве они поступают в организм при сбалансированном питании. *Йод — единственный из известных микроэлементов, участвующий в построении молекул гормонов*; до 90% циркулирующего в крови органического йода приходится на долю тироксина и трийодтиронина. Недостаточное поступление йода в организм может быть обусловлено нарушением функций щитовидной железы. *Фтор* защищает зубы от кариеса, стимулирует реакции иммунитета и кроветворение, предупреждает развитие старческого остеопороза. *Особая роль железа* заключается в том, что оно входит в состав гемоглобина и цитохромов митохондрий (необходимо для транспорта кислорода и для окислительных реакций); при окислении железа транспорт кислорода нарушается, наступает смерть.

Механизм регуляции минерального обмена — см. разд. 8.6.

Роль витаминов в обмене веществ заключается в том, что *они являются компонентом ферментов*, участвуют в различных химических реакциях, лежащих в основе обмена веществ. Витамины содержатся во всех пищевых продуктах, но наиболее богаты ими овощи, ягоды и фрукты. *При недостатке витаминов* в пищевом рационе развиваются различные нарушения в организме. При сбалансированном питании, включении в пищевой рацион овощей и фруктов организм обычно получает достаточное количество витаминов. Некоторое количество витаминов группы В, К, биотина синтезируется в кишечнике микробами. При недостатке в пищевом рационе овощей и фруктов дефицит витаминов необходимо восполнять приемом соответствующих препаратов. Витамины А, С и Е обладают антиоксидантным действием — инактивируют токсичные продукты преобразования в организме кислорода (свободные радикалы). Витамины А, С и Е являются хорошим средством профилактики сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (подробнее значение витаминов для организма изучается в курсе «Биохимия»).

14.3. ОБМЕН ЭНЕРГИИ В ОРГАНИЗМЕ

Источником энергии для организма являются продукты гидролиза углеводов, жиров и белков, поступающих с пищей, циркулирующие в крови вместе с продуктами диссимиляции клеточных структур и составляющие общий фонд питательных веществ (в основном мономеров). Высвобождение же энергии в организме происходит в процессе катаболизма, т.е. распада питательных веществ, поступающих в клетки из крови.

Химическая энергия белков, жиров и углеводов пищи используется для образования АТФ или для синтеза крупномолекулярных веществ. АТФ является *донором свободной энергии в клетках*, где она (АТФ) используется в течение одной минуты после ее образования. Стабильность концентрации АТФ в клетке поддерживается рядом механизмов (см. разд. 4.2). Около 25% всей энергии пищи используется для работы органов и тканей организма (транспорт, синтез, секреция, сокращение гладких и скелетных мышц).

Виды расхода энергии: пластический, основной и общий обмен.

Пластический обмен — это расход энергии, обеспечивающий рост развивающегося организма и восстановление структурных элементов организма после тяжелой болезни или длительного голодания.

Основной обмен — минимальный расход энергии, обеспечивающий гомеостазис в стандартных условиях: при бодрствовании, максимальном мышечном и эмоциональном покое, натощак (12–16 ч после еды), при температуре комфорта (отсутствие ощущений тепла или холода, что зависит от одежды и температуры окружающей среды). Основной обмен определяют в указанных стандартных условиях потому, что физическая нагрузка, эмоциональное напряжение, прием пищи и изменение температуры окружающей среды увеличивают интенсивность метаболических процессов в организме (расход энергии). Энергия основного обмена в организме расходуется на обеспечение жизнедеятельности всех

органов и тканей организма, клеточный синтез, на поддержание температуры тела. Примерно половина всего энергорасхода основного обмена приходится на печень и скелетную мускулатуру.

На величину должного (*среднестатистического*) *основного обмена* здорового человека влияют следующие факторы: пол, возраст (рис. 14.1), рост и масса тела. На величину истинного (реального) основного обмена у здорового человека влияют также условия жизнедеятельности, к которым организм адаптирован: постоянное проживание в холодной климатической зоне увеличивает основной обмен, длительное вегетарианское питание — уменьшает. Величину должного основного обмена у человека определяют по таблицам, формулам, номограммам.

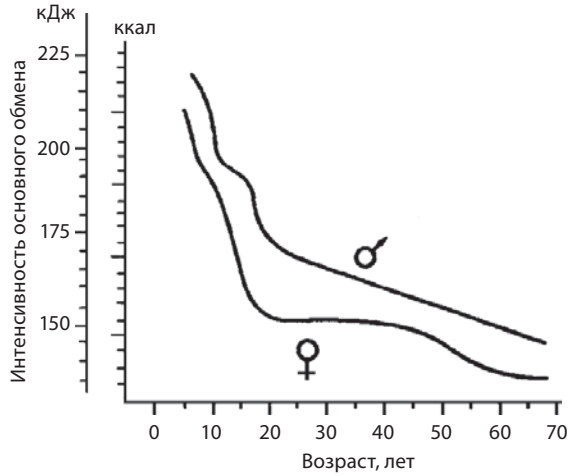

Рис. 14.1. Зависимость относительной интенсивности основного обмена от возраста и пола человека (по Х.-Ф. Ульмеру, Г. Тевсу, 1996)

Для определения величины истинного основного обмена у человека используют метод Крога (неполный газовый анализ, см. разд. 14.3, ниже). Величина основного обмена в сутки у мужчин составляет 1500–1700 ккал (6300–7140 кДж); в расчете на 1 кг массы тела в сутки она равна 21–24 ккал (88–101 кДж/кг/сут; 1 ккал = 4,19 кДж). У женщин эти показатели примерно на 10% ниже (у женщин меньше мышечная масса, а кроме того, мужские половые гормоны в отличие от женских повышают основной обмен на несколько процентов; женские половые гормоны таким действием не обладают).

Показатели основного обмена при расчете на 1 м^2 поверхности тела у теплокровных животных разных видов и у человека примерно равны, а в расчете на 1 кг массы тела сильно отличаются: чем мельче организм, тем больше расход энергии.

Общий обмен — это совокупность пластического, основного обмена и дополнительного расхода энергии, обеспечивающего жизнедеятельность организма в различных условиях.

Факторы, повышающие расход энергии организмом: физическая и умственная нагрузка, эмоциональное напряжение, изменение температуры и других условий окружающей среды, специфически динамическое действие пищи (увеличение расхода энергии после приема пищи) — все это входит в понятие *общей обмен*. Термонейтральная среда — температура воздуха и стен (температура комфорта) для легко одетого человека составляет 25–26 °С, для обнаженного — 26–28 °С. При понижении температуры среды расход энергии увеличивается, что предотвращает охлаждение организма (см. разд. 14.4); при повышении этой температуры расход энергии уменьшается, но при значительном повышении температуры среды обмен веществ может возрастать вследствие перегревания тканей организма и усиления биохимических реакций. Расход энергии организмом после приема белковой пищи увеличивается на 20–30%, после приема жиров он составляет около 5%, при смешанной пище — 6–10%. При ходьбе со скоростью 5 км/ч расход энергии может повыситься в 3–4 раза. Ежедневная двухкилометровая прогулка (без изменений в питании) может способствовать устранению за месяц 1 кг жира. *При эмоциях* увеличение расхода энергии у взрослого человека составляет обычно 40–90% от уровня основного обмена и связано, главным образом, с вовлечением фазных и тонических мышечных реакций.

Энергия механической работы человека. Для определения эффективности преобразования тепловой энергии в механическую введено понятие «коэффициент полезного действия» организма при мышечной работе — это выраженное в процентах отношение энергии, эквивалентной полезной механической работе, ко всей энергии, затраченной на выполнение этой работы. КПД у человека при мышечной работе рассчитывают по формуле:

$$\text{КПД} = A / (C - e) \times 100\%,$$

где A — энергия, эквивалентная полезной работе; C — общий расход энергии; e — расход энергии за такой же промежуток времени в состоянии покоя. КПД равен примерно 20%.

Потребность организма в энергии (ккал/сут и кДж/сут) определяется видом трудовой деятельности (табл. 14.1).

Питание должно быть сбалансированным — соотношение белков, жиров и углеводов 1:1,2:4,6; пища должна содержать достаточное количество энергии, а также воды, минеральных солей и витаминов.

Таблица 14.1

Калорийность пищи для взрослых трудоспособных людей в соответствии с интенсивностью труда, ккал/сут (кДж/сут)

Вид трудовой деятельности	Возраст, лет	Мужчины	Женщины
1. Умственный труд, небольшая физическая нагрузка (педагоги, большинство врачей, диспетчеры, секретари и т.п.)	18–30 30–40 40–60	2800 (11 732) 2700 (11 313) 2550 (10 684,5)	2400 (10 056) 2300 (9637) 2200 (9218)
2. Легкий физический труд (работники сферы обслуживания, медсестры, агрономы и др.)	18–30 30–40 40–60	3000 (12 570) 2900 (12 151) 2750 (11 522,5)	2550 (10 684,5) 2450 (10 265,5) 2350 (9846,5)

Вид трудовой деятельности	Возраст, лет	Мужчины	Женщины
3. Среднетяжелый физический труд (станочники, слесари-наладчики, продавцы продовольственных магазинов, водители транспорта, хирурги)	18–30 30–40 40–60	3200 (13 408) 3100 (12 989) 2950 (12 360,5)	2700 (11 313) 2600 (10 894) 2500 (10 475)
4. Тяжелый физический труд (сельскохозяйственные и строительные рабочие, работники нефтяной и газовой промышленности)	18–30 30–40 40–60	3700 (15 503) 3600 (15 084) 3450 (14 455,5)	3150 (13 198,5) 3050 (12 779,5) 2900 (12 151)
5. Очень тяжелый физический труд (шахтеры, грузчики, каменщики, сталевары)	18–30 30–40 40–60	4300 (18 017) 4100 (17 179) 3900 (16 341)	— — —

Исследование прихода энергии в организм. Основными методами определения количества энергии в навеске продукта являются: физическая калориметрия; физико-химический способ определения количества белков, жиров и углеводов в навеске с последующим расчетом содержащейся в них энергии; расчет по таблицам.

Физическая калориметрия. Сущность способа заключается в следующем. В калориметре сжигают навеску продукта, а затем по степени нагревания воды и материала калориметра рассчитывают выделившуюся энергию. Количество тепла, выделившееся при сгорании продукта, рассчитывают по формуле:

$$Q = M_В \times C_В\,(t_2 - t_1) + M_К \times C_К\,(t_2 - t_1) - Q_О,$$

где Q — количество тепла; $M_В$ и $M_К$ — соответственно масса воды и калориметра; $(t_2 - t_1)$ — разность температур воды и калориметра после и до сжигания навески; $C_В$ и $C_К$ — соответственно удельная теплоемкость воды и калориметра; $Q_О$ — количество тепла, образуемое окислителем.

Калорические коэффициенты. Количество тепла, освобождаемое при сгорании 1 г вещества в калориметре, называют *физическим калорическим коэффициентом*; при окислении 1 г вещества в организме — *физиологическим калорическим коэффициентом*. Основанием для расчета прихода энергии в организм по количеству усвоенных белков, жиров и углеводов является закон термодинамики Гесса: «Термодинамический эффект зависит только от теплосодержания начальных и конечных продуктов реакции и не зависит от промежуточных превращений этих веществ». При окислении в организме 1 г белков освобождается 4,1 ккал (17,2 кДж), 1 г жиров — 9,3 ккал (38,9 кДж), 1 г углеводов — 4,1 ккал (17,2 кДж). При сгорании в калориметре жиров и углеводов выделяется столько же тепла, сколько в организме. При сгорании белка в калориметре энергии выделяется несколько больше, чем в организме, так как часть энергии белка при окислении в организме теряется с мочевиной и другими веществами белкового обмена, которые содержат энергию и выводятся с мочой.

Физико-химический способ. Определяют содержание белков, жиров и углеводов в продуктах питания, полученные результаты умножают на соответствующие физиологические калорические коэффициенты, суммируют произведения и из суммы вычитают 10% (потери с калом).

Расчет по таблицам — в них указано содержание белков, жиров и углеводов в каждом продукте, поэтому нужно умножить количество принятых белков жиров и углеводов на соответствующие калорические коэффициенты, суммировать полученные произведения и вычесть 10% (потери с калом).

Расход энергии организмом определяют с помощью методов прямой и непрямой (косвенной) калориметрии. Основными из этих методов являются: прямая калориметрия — метод Этуотера—Бенедикта; непрямая (косвенная) калориметрия — методы Крога, Шатерникова, Дугласа—Холдена.

Способ прямой калориметрии основан на непосредственном измерении количества тепла, выделенного организмом (В.В. Пашутан, У. Этуотер и Ф. Бенедикт). Камера, в которую помещают испытуемого, термически изолирована от окружающей среды, ее стенки не поглощают тепло, внутри них находятся радиаторы, через которые течет вода. По степени нагрева определенного количества воды рассчитывают количество тепла, израсходованного организмом.

Способ непрямой (косвенной) калориметрии основан на расчете количества выделившейся энергии по данным газообмена (поглощенный O_2 и выделившийся CO_2 за сутки). Количество выделяемой организмом энергии можно рассчитать по показателям газообмена, поскольку количество потребленного организмом O_2 и выделенного CO_2 точно соответствует количеству окисленных белков, жиров и углеводов, а значит, и израсходованной организмом энергии. Для расчета расхода энергии методом непрямой калориметрии используются дыхательный коэффициент и калорический эквивалент кислорода.

Дыхательным коэффициентом называют отношение объема выделенного организмом CO_2 к объему потребленного за это же время O_2. Величина дыхательного коэффициента зависит от соотношения белков, жиров и углеводов, окислившихся в организме. Дыхательный коэффициент при окислении белков равен 0,8, жиров — 0,7, углеводов — 1,0. Дыхательный коэффициент для жиров и белков ниже, чем для углеводов, вследствие того что на окисление белков и жиров расходуется больше O_2, так как они содержат меньше внутримолекулярного кислорода, чем углеводы. Дыхательный коэффициент у человека в начале интенсивной физической работы приближается к единице, потому что источником энергии в этом случае являются преимущественно углеводы.

В первые минуты после интенсивной и длительной физической работы дыхательный коэффициент у человека больше единицы, так как CO_2 выделяется больше, чем потребляется O_2, поскольку молочная кислота, накопившаяся в мышцах, поступает в кровь и вытесняет CO_2 из бикарбонатов.

Калорическим эквивалентом кислорода называют количество тепла, освобождаемое организмом при потреблении 1л O_2. Для белков он равен 4,48 ккал (18,8 кДж), для жиров — 4,69 ккал (19,6 кДж), для углеводов — 5,05 ккал (21,1 кДж).

Определение расхода энергии по методу Дугласа—Холдена (полный газовый анализ) выполняется следующим образом. В течение нескольких минут испытуемый вдыхает атмосферный воздух, а выдыхаемый воздух собирают в специальный мешок, измеряют его количество и проводят анализ газов в целях

определения объема потребленного O_2 и выделившегося CO_2. Рассчитывают дыхательный коэффициент, с помощью которого по таблице находят соответствующий калорический эквивалент O_2, который затем умножают на объем O_2, потребленного за данный промежуток времени.

Метод Шатерникова — определение расхода энергии у животных в эксперименте — заключается в следующем. Животное помещают в камеру, в которую поступает кислород по мере его расходования. Выделяющийся при дыхании CO_2 поглощается щелочью. Расчет выделенной энергии осуществляют по количеству потребленного O_2 и усредненному калорическому эквиваленту O_2 — 4,9 ккал (20,6 кДж).

Определение расхода энергии по методу Крога у человека (неполный газовый анализ) состоит в следующем. Испытуемый вдыхает кислород из мешка метаболиметра, выдыхаемый воздух возвращается в тот же мешок, предварительно пройдя через поглотитель CO_2 (рис. 14.2). По показаниям метаболиметра определяют величину расхода O_2, которую умножают на калорический эквивалент O_2 в условиях основного обмена — 4,86 ккал (20,36 кДж). Таким образом, метод Дугласа—Холдена предусматривает расчет расхода энергии по данным полного газового анализа, а метод Крога — только по объему потребленного O_2 с использованием калорического эквивалента O_2, характерного для условий основного обмена.

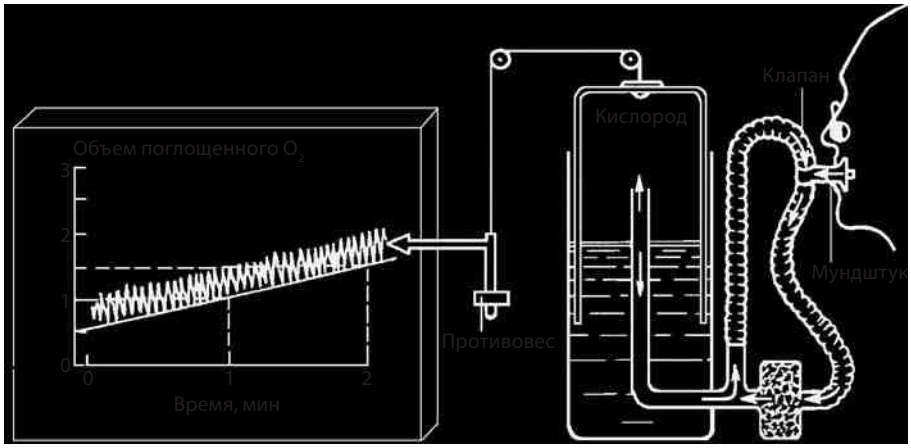

Рис. 14.2. Принцип определения расхода энергии по методу Крога

Изменение интенсивности выработки энергии в организме играет главную роль в процессах терморегуляции.

14.4. ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Сформировавшийся в филогенезе уровень температуры внутренней среды организма обеспечивает оптимальную интенсивность обмена веществ и энергии

и соответственно высокую активность организма в различных условиях жизнедеятельности.

Основные понятия. По степени развития терморегуляторных механизмов всех животных подразделяют на пойкилотермных, гетеротермных и гомойотермных.

Пойкилотермные организмы (греч. *poikilos* — изменчивый) не способны поддерживать температуру тела на постоянном уровне, так как они вырабатывают мало тепла.

Гетеротермные организмы (греч. *heteros* — иной, другой) занимают промежуточное положение, колебания температуры тела у них значительны. Это характерно, например, для животных с зимней спячкой.

Гомойотермные организмы (греч. *homeo* — подобный, одинаковый), к которым относится и человек, отличаются относительным постоянством температуры тела, поскольку они вырабатывают много тепла. Постоянство температуры тела обеспечивает высокий уровень жизнедеятельности в определенной степени независимо от температуры окружающей среды. Однако только внутренние части тела человека, названные «ядром», имеют стабильную температуру около 37 °С. При температуре комфорта окружающей среды температура кожи обнаженного человека составляет 33–34 °С, температура в подмышечной впадине при плотном прижатии руки к телу — 36,0–36,9 °С (рис. 14.3).

Имеется два механизма терморегуляции: с помощью изменения интенсивности *теплопродукции* и *теплоотдачи*.

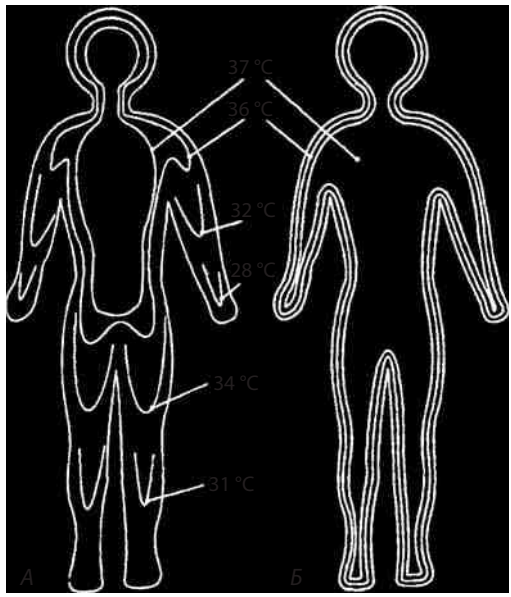

Рис. 14.3. Температура различных областей тела человека в условиях холода (*А*) и тепла (*Б*) (по К. Брюку, 1996)

Виды теплопродукции. Наиболее интенсивно идет процесс теплообразования в мышцах, легких, печени, почках. В мышцах вырабатывается до 30–50% тепла при охлаждении тела. Выделяют сократительную и несократительную теплопродукцию.

Сократительная теплопродукция наблюдается только в скелетной структуре. Сокращения мышц при этом могут быть произвольными и непроизвольными.

Произвольные сокращения — двигательная активность человека, она очень быстро ведет к увеличению теплообразования, при этом повышаются и теплопотери за счет усиления отдачи тепла конвекцией, что неэкономично для организма.

Непроизвольные терморегуляторные сокращения мышц — дрожь и терморегуляторный тонус мышц (непроизвольные тонические сокращения мышц спины, шеи). Терморегуляторный тонус присущ в основном красным медленным мышцам. Теплопродукция при этом возрастает примерно на 40–50%. Дрожь свойственна только человеку и наблюдается при значительном снижении температуры окружающей среды, что ведет к повышению образования тепла в организме в несколько раз. При этом главную роль играют низковозбудимые двигательные единицы, и почти вся энергия мышечного сокращения переходит в тепловую энергию, т.е. дрожь — более экономичный способ поддержания температуры тела по сравнению с произвольными сокращениями.

Несократительная теплопродукция при охлаждении организма увеличивается во многих тканях. Специфической тканью такой теплопродукции является *бурая жировая ткань*. После удаления бурой жировой ткани в эксперименте устойчивость организма к холоду существенно снижается. Скорость окисления жирных кислот в бурой жировой ткани в 20 раз превышает таковую в белой жировой ткани. Масса бурой жировой ткани, обычно составляющая 1–2% массы тела, при адаптации к холоду может увеличиваться до 5% массы тела. Доля участия бурой жировой ткани в процессах терморегуляции у человека дискутируется.

Виды теплоотдачи включают четыре варианта.

Теплоотдача с помощью проведения и конвекции происходит в случае, если температура воздуха (воды, если человек находится в воде) ниже температуры тела. При движениях воздуха или воды относительно тела интенсивность теплоотдачи значительно повышается. Охлаждающее действие проточной воды в 50–100 раз превышает действие воздуха.

Теплоотдача излучением осуществляется инфракрасными лучами при нахождении на некотором расстоянии от кожи предметов с более низкой температурой, происходит в основном с кожи, не покрытой одеждой.

Теплоотдача с помощью испарения составляет около 20% в условиях комфортной температуры среды. Существует два варианта испарения воды с поверхности тела: испарение пота в результате его выделения (рис. 14.4) и испарения воды, оказавшейся на поверхности путем диффузии, — «неощутимые» потери воды. Если температура окружающей среды оказывается равной или

Рис. 14.4. Функция экзокринной потовой железы стимулируется симпатическим нервом (А.К. Гайтон, Д.Э. Холл, 2008)

выше температуры тела, то теплоиспарение является единственным способом отдачи тепла. Тепло к поверхности кожи проводится с кровью (конвекция), противоположно направленный ток крови в венах относительно артерий уменьшает теплоотдачу по принципу поворотно-противоточной системы — это внутренние потоки тепла, которые существенно изменяются при сужении или расширении кожных сосудов. Уменьшают теплоотдачу подкожная жировая клетчатка и одежда.

Нейрогормональные механизмы регулируют температуру тела посредством изменения интенсивности теплопродукции и теплоотдачи. Это осуществляется следующим образом. *При понижении температуры окружающей среды* выработка тепла (расход энергии) увеличивается, а сосуды кожи суживаются, что уменьшает теплоотдачу и обеспечивает поддержание температуры тела постоянной. *При повышении температуры окружающей среды* выработка тепла уменьшается, сосуды кожи расширяются, возможно также потоотделение, в результате чего больше тепла отдается в окружающую среду, что тоже способствует поддержанию постоянной температуры тела.

Рецепторы, воспринимающие изменение температуры (терморецепторы), делят на *периферические* (локализованы в коже, подкожных тканях, скелетных мышцах и внутренних органах) и *центральные* (расположенные в ЦНС).

Кожные терморецепторы обеспечивают передачу сигналов в ЦНС об изменениях температуры среды и формирование температурных ощущений. В коже холодовых рецепторов во много раз больше, чем тепловых. Во внутренних органах и тканях также преобладают холодовые рецепторы.

Центральные терморецепторы (*термосенсоры*) обнаружены в спинном и среднем мозге, в гипоталамусе. Термосенсоры — это нейроны, которые могут возбуждаться при их непосредственном охлаждении или нагревании; они очень чувствительны — улавливают изменение температуры даже всего на 0,011 °С.

Импульсы от периферических терморецепторов поступают в центр терморегуляции.

Центр терморегуляции локализуется в гипоталамусе. *В переднем гипоталамусе* происходит сравнение полученных с периферии сигналов с активностью центральных термосенсоров, отражающих температурное состояние мозга. *На основе интеграции* информации этих двух источников *задний гипоталамус обеспечивает выработку сигналов, управляющих процессами теплопродукции и теплоотдачи*. Центральные терморецепторы обеспечивают включение терморегуляторных механизмов при снижении температуры на сотые доли градуса (*регуляция по отклонению*), периферические (при охлаждении кожи) — включают терморегуляторные процессы до изменения температуры внутренней среды (*регуляция по опережению, как считают большинство авторов*). Следует, однако, заметить, что возбуждение рецепторов кожи не является опережающим, поскольку вначале изменяется температура кожи организма (терморецепторы локализуются не в воздухе, а в организме), а потом включаются теморегуляторные реакции. Таким образом, это тоже регуляция по отклонению. Терморегуляторные реакции могут включаться по механизму *условного рефлекса*, что доказывает участие коры большого мозга в регуляции температуры тела (*это, несомненно, регуляция по опережению*).

Регуляция сократительной теплопродукции осуществляется соматической нервной системой. Сужение и расширение сосудов, обеспечивающие *изменение теплоотдачи*, осуществляются в основном симпатоадреналовой системой. Интенсивность потоотделения также регулируется симпатической нервной системой, но с помощью холинергических нейронов — при повышении температуры тела потоотделение возрастает. Симпатоадреналовая система и гормоны щитовидной железы (три- и тетрайодтиронин) стимулируют обмен веществ (выработку тепла) в различных органах и тканях при понижении температуры окружающей среды и уменьшают при ее увеличении. Совокупность всех механизмов обеспечивает температурный гомеостазис. Однако при температуре окружающей среды выше комфортной (в том числе и между кожей и одеждой) и недостаточности теплоотдачи за счет теплоиспарения теплопродукция может не уменьшаться, а, наоборот, возрастать вследствие повышения температуры тканей организма, при этом может наблюдаться перегревание организма (тепловой удар). Перегревание тела человека более чем на 6 °С ведет к смерти, т.е. при температуре тела выше 43 °С. Правда, такое превышение температуры может случиться только в экстремальных случаях и наблюдается крайне редко.

ГЛАВА 15

Выделительная система

Выделение конечных продуктов обмена веществ
из организма — способ очищения его от «шлаков».

15.1. ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ

Выделение — освобождение организма от конечных продуктов обмена, чужеродных веществ и избытка питательных веществ (например, глюкозы, NaCl). Это последний этап совокупности процессов обмена веществ, конечными продуктами которого являются H_2O, CO_2 и NH_3. Аммиак образуется только при окислении белков и выделяется в основном в виде мочевины после соответствующих превращений в печени. Вода и CO_2 образуются при окислении углеводов, белков и жиров и выделяются из организма в свободном виде. Лишь небольшая часть CO_2 выделяется почками в виде карбонатов.

Органы системы выделения

Почки выделяют практически *все азотсодержащие вещества*, больше половины воды, минеральные соли, избыток питательных веществ, чужеродные вещества (например, продукты распада микроорганизмов, лекарственные вещества).

Легкие удаляют практически *весь образующийся в организме* CO_2; они выделяют также воду, некоторые летучие вещества, попавшие в организм (выхлопные газы автотранспорта и выбросы промышленных предприятий, алкоголь, мочевину, продукты деградации сурфактанта).

Почки и легкие являются главными органами, выполняющими выделительную функцию.

Роль других органов в выделительной функции. *Железы пищеварительного тракта* могут выделять соли тяжелых металлов, чужеродные органические

соединения, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты, лекарственные вещества (морфий, хинин, салицилаты). Экскреторная функция слюнных желез и всей пищеварительной системы возрастает при заболеваниях почек. При этом заметно увеличивается выведение продуктов обмена белков.

С помощью *печени* через ЖКТ удаляются из крови гормоны и продукты их превращений, конечные продукты обмена холестерина — желчные кислоты, продукты обмена гемоглобина.

Потовые железы выделяют соли натрия, калия, кальция, мочевину (5–10% всей выводимой организмом мочевины), креатинин, мочевую кислоту. При высокой температуре потоотделение и потеря NaCl значительно возрастают, однако при этом увеличивается выработка альдостерона, уменьшающего выделение натрия с мочой. Через кожу выделяется небольшое количество CO_2 (около 2%). Сальные железы выделяют продукты обмена половых гормонов, кортикостероидов, витаминов, ферментов. Потовые железы наиболее плотно расположены в подмышечных впадинах, на ладонях, подошвах.

Вклад различных органов в выделение воды. Около 1,5 л воды выводится с мочой, 0,4 л — через легкие (до 1 л при усиленном дыхании), 0,5–1,0 л воды удаляется в виде паров с поверхности кожи (в жаркие дни — до 10 л/сут), 100–150 мл — с калом (всего около 2,5 л/сут); 50% этой воды поступает при питье, 50% — с твердой пищей. Эта вода в основном является свободной или связанной; часть ее (около 0,3 л) является конституционной водой и освобождается в конечном итоге только в процессе метаболизма.

Функциональная единица почки — нефрон. Он начинается с почечного (мальпигиева) тельца — *клубочка* (рис. 15.1), представляющего собой *клубочек капилляров*, окутанный капсулой Шумлянского—Боумена (совокупность капилляров и капсулы). Капилляры клубочка являются разветвлениями приносящей артериолы. Каждый клубочек включает 30–50 капиллярных петель, которые сливаются в единый сосуд, выходящий из клубочка в виде выносящей артериолы. Капсула Шумлянского—Боумена двухслойная. Внутренний слой ее в виде слепого конца эпителиального канальца покрывает капилляры клубочка, а наружная стенка капсулы (ее внешний диаметр 0,2 мм) образует небольшую полость вокруг клубочка и переходит в следующий элемент нефрона — *проксимальный извитой каналец* (длина — около 10 мм, суммарная площадь — 40–80 м^2). Продолжением последнего является *петля нефрона* (петля Генле), имеющая нисходящую и восходящую части и работающая как одно целое в комплексе с собирательной трубкой.

Восходящее колено поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где оно продолжается в виде *дистального извитого канальца*, впадающего в конечный отдел нефрона — *собирательную трубку*. В последнюю впадают дистальные извитые канальцы многих нефронов. Собирательные трубки уже в корковом слое почки начинают сливаться в более крупные трубки, опускаются в мозговой слой, продолжая объединяться в еще более крупные выводные протоки, которые открываются в почечные лоханки. Длина собирательных трубок составляет около 22 мм из общей длины нефрона (50–70 мм). Общая длина всех

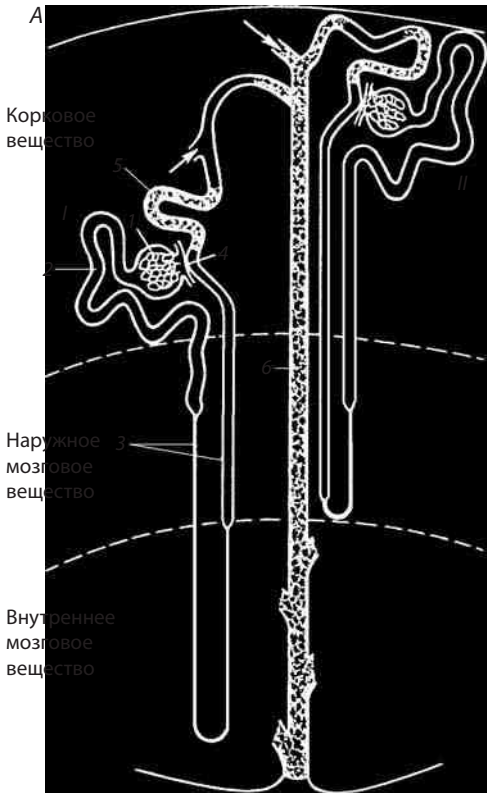

Рис. 15.1. Основные функциональные элементы нефрона:

А — юкстамедуллярный нефрон; *Б* — интракортикальный нефрон; *1* — почечное тельце; *2* — проксимальный каналец; *3* — петля нефрона; *4* — плотное пятно (*macula densa*) дистального канальца; *5* — дистальный каналец; *6* — собирательная трубка

канальцев в двух почках — около 170 км. В каждой почке около 1 млн нефронов, и только около 250 больших собирательных трубок опорожняются в почечную лоханку. Это значит, что каждая из этих трубок собирает мочу примерно из 4000 нефронов, располагающихся в разных ее слоях. Различают корковые нефроновые (среди них суперфициальные, т.е. поверхностные, — около 20–30%, и интракортикальные — 60–70%) и юкстамедуллярные нефроны — самые малочисленные (10–15%). *Главную роль в мочеобразовательной функции почки играют корковые нефроны*, так как от них зависит количество первичной мочи. Юкстамедуллярные нефроны с их длинной петлей играют также главную роль в формировании высокого осмотического давления в мозговом веществе почки и объема конечной мочи.

Особенности кровоснабжения почек

В ***корковом слое почки*** имеются две системы капилляров: *первичная* — в почечных клубочках и *вторичная* — околоканальцевая (эти капилляры оплетают проксимальные и дистальные извитые канальцы и начальный отдел собирательных трубок). Клубочковые капилляры корковых нефронов образуются в результате ветвления приносящей артериолы, затем капилляры клубочка вновь сливаются и образуют выносящую артериолу почечного тельца. Последняя снова ветвится и образует вторичную сеть капилляров в корковом слое почек.

Клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи (см. разд. 15.2), вторичная сеть капилляров обеспечивает питание и доставку кислорода тканям почки, а также способствует реабсорбции веществ из первичной мочи. Артериолы юкстамедуллярных нефронов не распадаются на вторичную капиллярную сеть, а образуют прямые сосуды, спускающиеся в мозговой слой параллельно петле нефрона и поворачивающие на 180°, переходя в венозные сосуды и образуя свою вторую противоточную систему. Их функция — обеспечение обмена веществ между кровью и тканями.

В ***почке*** самый большой удельный (на единицу массы) кровоток — примерно в 60 раз больше, чем во всем теле.

В ***клубочковых капиллярах*** высокое кровяное давление — около 50 мм рт. ст. Это объясняется широким просветом приносящей артериолы, но не узким просветом выносящей артериолы.

Просвет выносящей артериолы значительно у́же потому, что давление и объем крови, проходящей через нее, значительно меньше, поскольку около 20% плазмы крови фильтруется (переходит) в капсулу Шумлянского—Боумена в виде первичной мочи. Таким образом, соотношение диаметров приносящей и выносящей артериол сформировалось в процессе эволюции вследствие меньшей функциональной нагрузки на выносящую артериолу по сравнению с таковой на приносящую. Причем это относится к корковым нефронам, кровоток в которых составляет около 90% от общего кровотока в почке (на долю юкстамедуллярных нефронов приходится около 10% общего почечного кровотока).

В ***почечных клубочках*** весьма стабильны капиллярное давление и кровоток — даже при значительных колебаниях системного АД: от 80 до 180 мм рт. ст. Постоянство кровотока коркового слоя обеспечивается миогенным механизмом регуляции (см. разд. 11.13).

Функции почек весьма разнообразны. Главной и жизненно необходимой является ***экскреторная функция почек.*** Особое значение имеет выделение продуктов обмена белков — мочевины, мочевой кислоты, креатинина. Почкой выводятся гормоны и продукты их распада, лекарственные вещества, избыток питательных веществ, вода. Острая почечная недостаточность ведет к летальному исходу в течение 1–2 нед. вследствие отравления организма продуктами обмена белкового происхождения. После удаления пораженной почки, как показывает клиническая практика, оставшаяся почка вполне удовлетворительно выполняет функцию обеих почек.

Экскреторная функция почки выполняется *в процессе мочеобразования*, которое осуществляется с помощью фильтрации, секреции и реабсорбции.

Фильтрация — это переход жидкости из крови клубочковых капилляров в капсулу Шумлянского—Боумена.

Секреция. Этот термин используется в двух значениях: 1) транспорт подлежащих удалению веществ в просвет канальца из интерстиция почки или непосредственно из клеток почечного эпителия (*экскреторная функция* почки); 2) транспорт БАВ, синтезированных в клетках почки, в интерстиций и в кровь (*инкреторная функция*). Секреция при выполнении выделительной функции

почек (выведение из организма ненужных или токсичных веществ) осуществляется первично-активно, т.е. с непосредственной затратой энергии, причем практически во всех отделах нефрона.

Реабсорбция — возврат веществ из просвета канальцев в интерстиций и в кровь — обеспечивает сохранение необходимых организму веществ. Осуществляется также во всех отделах канальца нефрона, однако с различной степенью активности. Реабсорбция в нефроне обеспечивается посредством нескольких вторично-активных механизмов: диффузии, осмоса, с помощью соединения переносимого вещества с ионом Na^+ (натрийзависимый транспорт), а также с помощью первично-активного транспорта. Поскольку при прохождении по разным отделам нефрона состав и количество фильтрата значительно изменяются, следует различать *первичную мочу* (в капсуле Шумлянского—Боумена), *вторичную мочу* (канальцевая жидкость по ходу нефрона) и *конечную мочу* (почечные лоханки).

Почка участвует в метаболических процессах организма. В почке достаточно активно идет *глюконеогенез*, и особенно при голодании, когда 50% глюкозы, поступающей в кровь, образуется в почке. Почка также участвует в *обмене липидов*. Роль почки *в обмене белков* заключается в том, что она расщепляет белки, реабсорбируемые из первичной мочи с помощью пиноцитоза. В почке синтезируются важные компоненты клеточных мембран — фосфатидилинозитол, глюкуроновая кислота, триацилглицериды, фосфолипиды; все они поступают в кровь. В почке образуется основное количество аргинина, необходимое для организма. В проксимальных канальцах расщепляются (перевариваются) пептидные гормоны, получающиеся при этом аминокислоты реабсорбируются и используются организмом. В почке образуются также аминокислоты аланин и серин, которые могут быть использованы в печени для глюконеогенеза. В почке синтезируется мочевина, образуются вещества, выделяемые с мочой, — гиппуровая кислота, аммиак, преобразующийся в почке в аммониевые соли (NH_4Cl, $[NH_4]_2SO_4$).

Почка участвует в регуляции различных показателей организма: pH, осмотического давления, АД, постоянства ионного состава плазмы крови (почка — исполнительный орган регуляции обмена Na^+, Ca^{2+}, K^+, Mg^{2+}, Cl^-); она играет исполнительную роль в регуляции объема внеклеточной жидкости за счет увеличения или уменьшения объема диуреза, что, в свою очередь, играет вспомогательную роль в регуляции системного АД.

Почка продуцирует БАВ: ренин, урокиназу, тромбопластин, серотонин, простагландины, брадикинин, тромбоксан (способствует агрегации тромбоцитов, суживает сосуды), простациклин (тормозит агрегацию тромбоцитов), эритропоэтин, тромбопоэтин, аденозин. Клетки почки, как и печени, превращают витамин D в его активную форму — витамин D_3 (кальцитриол) посредством паратиреоидного гормона. Кальцитриол действует как стероидный гормон. Данный стероид регулирует обмен кальция в организме, увеличивает реабсорбцию кальция в почке и в кишечнике. У детей при недостатке кальцитриола развивается рахит.

Защитная функция почки заключается в том, что она обезвреживает благодаря SH-группе трипептид глутадион (содержится в клетках нефрона), чужеродные яды и ядовитые вещества.

Функции различных отделов нефрона специфичны.

15.2. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА В ОБРАЗОВАНИИ МОЧИ

Роль почечных клубочков состоит в образовании первичной мочи, что осуществляется с помощью фильтрации плазмы крови, проходящей по капиллярам клубочка в корковом веществе почек (рис. 15.2).

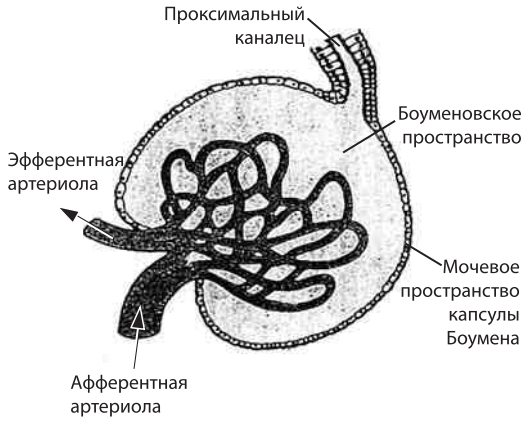

Рис. 15.2. Почечный клубочек

Факторы, определяющие состав первичной мочи. 1. *Состав плазмы крови*. Первичная моча — это плазма крови, лишенная белков (форменные элементы и белки не проходят через фильтрующую мембрану). 2. *Проницаемость фильтрующей мембраны*, которая, в свою очередь, определяется размером ее пор и самих частиц. Частицы с молекулярной массой выше 70 000 Да, как правило, не проходят через фильтрующую мембрану. 3. *Электрический заряд фильтрующихся частиц*. Например, фильтрации отрицательно заряженных белков препятствуют отрицательные заряды базолатеральной мембраны.

Факторы, определяющие объем фильтрации. 1. *ФД*, которое является движущей силой перехода жидкости из капилляров почечного клубочка в капсулу Шумлянского—Боумена. 2. *Проницаемость фильтрующей мембраны*: чем она больше, тем больше объем фильтрата. 3. *Площадь фильтрующей мембраны*: чем она больше, тем больше объем фильтрата. Эта площадь весьма велика, составляет 1,5–2,0 м^2 (площадь поверхности тела в среднем около 1,7 м^2).

$$ФД = ГДК - ОДК - ГДП,$$

где ГДК — гидростатическое давление крови в капиллярах почечного клубочка (около 50 мм рт. ст.); ОДК — онкотическое давление крови (около 25 мм рт. ст.);

ГДП — гидростатическое давление первичной мочи в капсуле Шумлянского—Боумена (около 10 мм рт. ст.).

Таким образом, в среднем ФД = 50 – 25 – 10 = 15 мм рт. ст.

В сутки образуется около 180 л фильтрата, т.е. первичной мочи. Если АД равно 50 мм рт. ст., то капиллярное давление в почке снижается до столь низких величин, что ФД приближается к нулю, моча не образуется, хотя секреция и продолжается. ОДК, часть осмотического давления, создаваемая белками, препятствует фильтрации. Белки практически не проходят через фильтрующую мембрану, поэтому они сдерживают фильтрацию (закон осмоса). ГДП — это противодавление, оно препятствует фильтрации первичной мочи.

Роль проксимальных извитых канальцев в мочеобразовательной функции почки. *Главная функция* — реабсорбция из первичной мочи необходимых организму веществ. Площадь, через которую идет реабсорбция веществ в почке, составляет 40–50 м^2. Здесь реабсорбируется около 65% объема всего фильтрата. Реабсорбируется фактически та же плазма крови, лишенная белков, которая профильтровалась в капсулу Шумлянского—Боумена. Это обязательная (нерегулируемая) реабсорбция в отличие от регулируемой (факультативной) в дистальных отделах нефрона. Полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины и микроэлементы, белки, которые в малых количествах попадают в первичную мочу, пептиды; почти полностью реабсорбируются фосфаты, сульфаты, основная часть бикарбоната. Белков попадает в фильтрат всего лишь 1% от общего их количества в плазме крови. Но вся плазма крови за сутки фильтруется, т.е. очищается 60 раз, поэтому потери белков могли бы быть существенными — до 10 г в сутки. В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется значительная часть ионов HCO_3^-, Cl^-, 50% мочевины, около 65% натрия (45% из них в виде $NaHCO_3$ и 20% — в виде NaCl). В следующих отделах нефрона осуществляется лишь тонкая регуляция содержания электролитов, водорода, воды.

Вещества по степени их реабсорбции делят на *пороговые* и *беспороговые*. *Пороговые вещества* обычно реабсорбируются полностью и выводятся из организма лишь при высокой их концентрации в плазме крови (порог выведения). Это составные части плазмы — аминокислоты, глюкоза. Выделение глюкозы с мочой (гликозурия) происходит лишь тогда, когда ее содержание в крови превышает пороговый уровень — примерно 1,8 г/л плазмы (10 ммоль/л). *Беспороговые вещества* выводятся из организма при любой их концентрации в плазме крови (нет порога выведения) — это конечные продукты обмена, подлежащие удалению из организма. Одни из них (мочевина, мочевая кислота) реабсорбируются не полностью, другие же практически не реабсорбируются (креатинин, сульфаты).

Механизм реабсорбции. В клетки стенки канальца из его просвета вещества поступают через апикальную мембрану согласно законам диффузии. Из клеток стенки канальца в интерстиций вещества поступают через базолатеральную мембрану с помощью первичного и вторичного транспорта. Вода, как обычно, реабсорбируется согласно закону осмоса — идет за осмотически активными

веществами. Мочевина следует за водой, если стенка канальца проницаема для нее. Аминокислоты, глюкоза, фосфат, сульфат, галактоза, витамины, лактат, ацетат и другие вещества реабсорбируются посредством натрийзависимого транспорта, белки транспортируются с помощью пиноцитоза, электролиты (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) — первично-активно и вторично-активно; анионы (Cl^-, HCO_3^-, SO_4^{2-}, PO_4^{3-}) следуют за катионами, в основном за Na^+ (симпорт). Первично-активно с помощью Na/K-АТФазы (она расположена на базолатеральной мембране) переносится только $^1/_3$ Na^+ (одна молекула АТФ транспортирует три иона Na^+). Эта же энергия обеспечивает вторичный транспорт глюкозы, аминокислот, H^+, Mg^{2+}, HCO^{3-}. Общий расход энергии почкой в основном идет на транспорт Na^+ — почти весь остальной транспорт связан с ним. *При блокаде Na/K-АТФазы прекращается вторичный транспорт всех перечисленных веществ и ионов!* Действуя на процессы реабсорбции в почке с помощью фармакологических препаратов, можно уменьшить или, напротив, увеличить выведение воды из организма (например, борьба с отеками при сердечной недостаточности, снижение АД при гипертонической болезни).

Секреция в просвет канальца с помощью различных переносчиков. Секретируются: органическое основание — тетраэтиламмоний; холин, тиамин, серотонин, гуанидин, хинин, водород и аммиак, как и в других отделах нефрона, но здесь — больше; парааминогиппуровая кислота (ПАГ), йодсодержащие контрастные вещества, такие как, например, диодраст; лекарственные вещества, например пенициллин, морфин; феноловый красный. Это единственный участок нефрона, где секретируются основания и слабые органические кислоты.

Главная функция петли нефрона (петли Генле) — создание высокого осмотического давления в мозговом веществе почки. Эту функцию выполняют главным образом юкстамедуллярные нефроны, петля которых пронизывает весь мозговой слой почки. По мере продвижения от коркового слоя почки к мозговому осмотическое давление возрастает от 300 (0,9% изотонический раствор NaCl) до 1450 мосмоль/л (3,6% гипертонический раствор NaCl), что осуществляется прежде всего с помощью первично-активной реабсорбции Na^+ и Cl^- в восходящем колене петли Генле — до 25% Na^+, за которым идет Cl^- согласно электрическому градиенту; из нисходящего колена реабсорбируется вода (около 20% объема первичной мочи) согласно закону осмоса. Из клеток стенки канальца любого отдела нефрона вещества переходят в интерстиций почки через базолатеральную мембрану (обращенную в интерстиций), а в клетки они поступают через апикальную мембрану — из просвета канальца. На мембране клеток толстой восходящей части петли, обращенной в просвет канальца (апикальная часть), имеется белок-переносчик, к нему одновременно присоединяются ионы Na^+, K^+ и $2Cl^-$ и этот комплекс согласно электрохимическому градиенту Na^+ переходит в клетки стенки канала (механизм Na-зависимого транспорта).

В клетках стенки восходящего колена этот комплекс распадается и Na^+ выводится Na/K-помпой в интерстиций через базолатеральную мембрану клеток, за Na^+, как отмечалось выше, идет Cl^- согласно электрическому градиенту.

Поскольку восходящее колено непроницаемо для воды, переход из него в интерстиций почки электролитов (без эквивалентного количества воды) обеспечивает создание высокой осмоляльности в интерстиции мозгового слоя почки.

С нашей точки зрения, *фактические данные свидетельствуют о том, что и в тонкой части восходящего колена петли нефрона, как и толстой ее части, также имеется Na/K-помпа, первично-активно транспортирующая* Na^+ *в интерстиций, за* Na^+ *идет* Cl^- *согласно электрическому градиенту, а для воды она также непроницаема.* Поэтому на каждом участке всей петли создается градиент осмотического давления 200 мосмоль (в интерстиции оно больше). В нисходящем колене осмоляльность вторичной мочи равна осмоляльности интерстиция, что свидетельствует об отсутствии механизмов первичного транспорта веществ — здесь устанавливается динамическое равновесие в результате диффузии осмотически активных веществ и воды: из интерстиция в каналец переходят ионы Na^+ и Cl^-, в обратном направлении — вода. Большинство авторов считают, что из тонкой части восходящего колена петли Генле NaCl пассивно идет в интерстиций. ***Однако это противоречит законам диффузии*** — осмоляльность в интерстиции выше осмоляльности в восходящей части петли Генле, поэтому NaCl диффундировать из петли Генле в интерстиций не может, так как концентрация $NaCl^-$ в интерстиции больше! Отсутствие белка-переносчика для образования комплекса с Na^+, K^+ и $2Cl^-$ в тонкой части петли Генле не означает отсутствия в ней Na/K-помпы.

Поскольку жидкость в петле нефрона движется (в результате работы сердца) в нисходящем и восходящем коленах навстречу друг другу — *повторно-противоточная система* (элементом которой является и собирательная трубка), то небольшие поперечные градиенты (200 мосмоль/л) на каждом участке суммируются, в связи с чем формируется большой продольный градиент — в корковом слое осмоляльность составляет 300 мосмоль/л, на вершине почечного сосочка — 1450 мосмоль/л. Представим, что вторичная моча не движется — в петле по всей ее длине создается только единичный поперечный градиент осмоляльности (рис. 15.3, *А*). Как только вторичная моча начинает двигаться, в нижней части начинается суммация единичных поперечных градиентов, которая распространяется на всю длину петли нефрона (см. рис. 15.3, *Б*, *В*).

Весьма *важными факторами в создании и поддержании высокой осмоляльности в почке*, кроме движения вторичной мочи в канальце нефрона, различной проницаемости для воды и ионов нисходящего и восходящего колен петли нефрона и первичного транспорта NaCl из просвета канальца в интерстиций, являются: 1) *циркуляция NaCl в петле нефрона* (в восходящем колене NaCl первично-активно выводится в интерстиций, затем согласно законам диффузии поступает в нисходящее колено и снова поднимается в восходящее колено и т.д.); 2) *циркуляция мочевины в системе* собирательная трубка–интерстиций–тонкая часть восходящего колена петли нефрона–собирательная трубка, и т.д.; 3) *конструкция сосудов мозгового вещества почки*, образующих собственную, но пассивную поворотно-противоточную систему, идущую па-

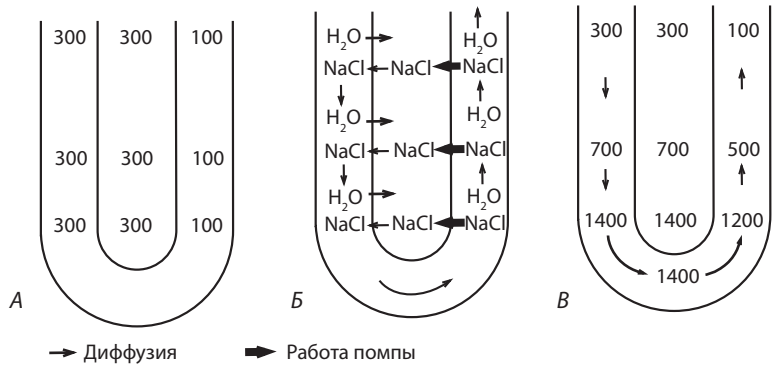

Рис. 15.3. Механизм работы петли нефрона как поворотно-противоточной системы: *А–В* — этапы формирования высокой осмоляльности в мозговом слое почки

раллельно петле Генле, но не создающую градиента осмотического давления и не разрушающую его.

Кровь движется по нисходящему колену капилляра в область с возрастающим осмотическим давлением, а затем, повернув на 180°, — в обратном направлении. По мере того как кровь, продвигаясь к почечному сосочку, проходит через тканевые слои с возрастающей осмоляльностью, она обогащается Na^+ и Cl^- и мочевиной и отдает тканям воду. Кровь, движущаяся в обратном направлении по восходящей части сосуда, проходит через слои с постепенно понижающейся осмоляльностью. При этом она захватывает воду и отдает межклеточной жидкости соли и мочевину. Метаболиты, образующиеся в глубинных слоях мозгового слоя (например, CO_2, молочная кислота) или концентрирующиеся в этих слоях (Na^+, Cl^- и мочевина), совершают челночные перемещения из одной части сосуда в другую и обратно, в связи с чем они долго задерживаются в глубинных слоях в относительно высоких концентрациях и тем самым способствуют сохранению высокого осмотического давления в мозговом слое почки.

Такая конструкция сосудов не создает и не разрушает осмоляльность в мозговом веществе почки. Низкая объемная скорость кровотока через мозговое вещество почки также способствует удержанию здесь осмотически активных веществ. Вторичная моча из петли Генле попадает в дистальный извитой каналец — следующий отдел конвейера нефрона.

Роль дистальных извитых канальцев в мочеобразовании. Они полностью расположены в корковом слое, и по физиологическим свойствам начальный их отдел подобен толстой части восходящего колена петли Генле — непроницаем для воды и не регулируется АДГ, а конечный — подобен собирательной трубке. Функция этой части дистальных канальцев, как и собирательных трубок, регулируется АДГ. Альдостерон регулирует функцию всех отделов канальца нефрона, но дистальная часть нефрона — наиболее важная мишень для этого гормона.

В ***дистальных извитых канальцах*** практически завершается реабсорбция электролитов: реабсорбируется около 10% Na^+, что сопряжено с транспортом

ионов K^+ и H^+. Ион H^+ поступает в просвет канальца из клетки, ион Na^+, Na/H-обмен осуществляются с помощью H-АТФазы. Na/K-помпа переносит, как обычно, Na^+ в интерстиций, а K^+ — обратно в клетку. При избытке K^+ в организме его выделяется больше, при недостатке — меньше обычного. Реабсорбируется также Ca^{2+} в отношении 3:1 (Na^+ реабсорбируется в 3 раза больше, чем Ca^{2+}, и оба иона — первично-активно с помощью соответствующих насосов).

Реабсорбируется также вода (около 8% от общего объема фильтрата — выделяется из организма около 1%). Вода в интерстиции реабсорбируется вслед за Na^+. Часть этой воды идет в интерстиций независимо от Na^+, поскольку поступающая в дистальный каналец вторичная моча гипотонична и эта часть канальца проницаема для воды. Здесь начинается концентрирование конечной мочи — от гипотонической до изотонической. Поскольку реабсорбция воды здесь регулируется, она называется *факультативной*. Изотоническая моча из дистальных извитых канальцев переходит в собирательные трубки — конечный отдел нефрона.

Роль собирательных трубок. *В собирательных трубках завершается формирование небольшого количества (около 1,5 л) концентрированной конечной мочи*, что обеспечивается работой петли нефрона, создающей высокое осмотическое давление в мозговом слое почки. В собирательных трубках реабсорбируются вода, электролиты, мочевина.

Реабсорбция воды — это главная причина концентрирования конечной мочи. В собирательных трубках реабсорбируется около 8% от общего объема фильтрата. Вторичная моча течет медленно по собирательным трубкам, которые проходят параллельно петлям нефрона в мозговом слое в направлении почечной лоханки в области с постепенно возрастающим осмотическим давлением. Вода, естественно, из собирательных полупроницаемых трубок согласно закону осмоса переходит в интерстиций мозгового слоя почки с высоким осмотическим давлением, а оттуда — в капилляры и уносится с током крови в пропорциональных количествах с электролитами. Количество реабсорбируемой воды определяется АДГ — это *факультативная реабсорбция*. При отсутствии АДГ выделяется около 15 л мочи в сутки (в клинике это называют «несахарным мочеизнурением»).

Реабсорбция электролитов в собирательных трубках играет незначительную роль: в них реабсорбируется менее 1% Na^+, мало реабсорбируется Cl^-. В связующем отделе и в собирательной трубке работает H/K-АТФаза (в апикальной мембране, которая реабсорбирует K^+ из канальца и секретирует в его просвет H^+).

Реабсорбция мочевины. Всего в нефроне реабсорбируется 50% профильтровавшейся мочевины, 50% удаляется с мочой. Мочевина циркулирует между собирательной трубкой и восходящим коленом петли нефрона. Это осуществляется следующим образом. Нижние отделы собирательных трубок, проходящие через внутреннюю зону мозгового вещества, в присутствии АДГ проницаемы для мочевины. Последняя легко проходит также через стенку тонкой восходящей части петли нефрона (как и в проксимальном канальце). Вода уходит в ин-

терстиций мозгового вещества почки с высокой концентрацией частиц согласно закону осмоса на всем протяжении собирательных трубок.

При этом концентрация мочевины в собирательных трубках и осмотическое давление в интерстиции практически не изменяются вследствие перехода воды, поскольку мочевина следует за водой в интерстиций в пропорциональных количествах, т.е. с неизмененной концентрацией. Это означает, что поступление воды с мочевиной не снижает и не повышает осмотическое давление в интерстиции, т.е. переход мочевины в интерстиций не создает дополнительного градиента концентрации, но и не нарушает его (созданного петлей нефрона). Из интерстиция мочевина поступает в просвет восходящего колена петли нефрона согласно концентрационному градиенту, где ее концентрация ниже. Далее мочевина с током вторичной мочи из восходящего колена идет в дистальный извитой каналец, из него — в собирательную трубку, а затем в интерстиций, после чего все повторяется снова. Пройдя через всю длину нефрона за 1–3 мин, образовавшаяся конечная моча из собирательных трубок попадает в почечные лоханки, а из них по мочеточникам — в мочевой пузырь.

15.3. РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

Механизмы регуляции мочеобразования обычны, однако главным является гормональный.

Регуляция фильтрации

Роль системного АД невелика, так как его колебания в пределах 80–180 мм рт. ст. практически не сопровождаются изменением капиллярного давления, а значит, и ФД.

Роль адреналина. Низкие концентрации адреналина увеличивают фильтрацию и диурез, а высокие его концентрации уменьшают фильтрацию и снижают мочеобразование вплоть до анурии. Большинство авторов объясняют это тем, что низкие концентрации адреналина активируют α-рецепторы выносящей артериолы, что ведет к ее сужению и повышению ФД, а также, естественно, и к увеличению образования первичной мочи; высокие концентрации адреналина активируют α-адренорецепторы приносящей артериолы, что ведет к ее сужению и уменьшению кровотока через почку.

С нашей точки зрения, наиболее вероятной причиной разнонаправленного влияния различных доз адреналина на сосуды почек является неодинаковая чувствительность α- и β-адренорецепторов к адреналину (см. разд. 11.13) — низкие дозы адреналина расширяют сосуды, высокие — суживают их во всех органах.

Возбуждение симпатической нервной системы уменьшает фильтрацию вследствие спазма сосудов почечных клубочков, в результате активации их α-адренорецепторов.

Роль блуждающего нерва изучена недостаточно.

Натрийуретический гормон увеличивает фильтрацию, так как он расширяет сосуды, повышает кровоток в почках и увеличивает проницаемость сосудов.

Регуляция канальцевой секреции. Усиливают секрецию органических веществ в проксимальных канальцах соматотропин, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены. Альдостерон, увеличивая реабсорбцию Na^+, одновременно стимулирует процесс секреции в канальцах нефрона ионов K^+ и H^+. Увеличивают секрецию K^+ и выведение его из организма плазмакинины. Усиление импульсации в парасимпатических нервах ведет к увеличению секреции органических кислот. Роль симпатической нервной системы не очень ясна.

Регуляция реабсорбции в канальцах

Нервная регуляция. *Возбуждение симпатических нервов* ведет к увеличению реабсорбции Na^+, глюкозы, фосфатов, а значит, и воды, независимо от того, сопровождается это гемодинамическими изменениями или нет. Симпатический эффект реализуется с помощью β-адренорецепторов клеточных мембран канальцев и вторичного посредника — цАМФ. *Активация блуждающих нервов увеличивает реабсорбцию NaCl и глюкозы.*

Влияние коры большого мозга на процесс мочеобразования осуществляется с помощью условных рефлексов, посредством которых диурез может быть усилен и заторможен, проявляется в результате эмоций, болевых воздействий. Ведущим фактором при этом является АДГ, а также возбуждение симпатической нервной системы. В частности, при сильных болях мочеобразование тормозится вплоть до анурии.

Гормональная регуляция реабсорбции является главной, о чем свидетельствует тот факт, что денервированная или пересаженная (на шею) почка в эксперименте продолжает нормально выделять мочу и адекватно реагировать на эмоциональное напряжение, водные и солевые нагрузки.

Роль АДГ. Он увеличивает проницаемость конечных отделов дистальных извитых канальцев (половина их общей длины) и собирательных трубок. Проницаемость эпителия этих отделов нефрона значительно ниже, чем проксимального извитого канальца. Поэтому электролиты здесь могут транспортироваться только первично-активно, а количество реабсорбируемой воды определяется состоянием проницаемости этого отдела нефрона.

При уменьшении количества воды в организме АДГ вырабатывается в большем количестве, воды с мочой выводится меньше, поскольку увеличивается проницаемость дистальных извитых канальцев и собирательных трубок для воды и мочевины, возрастает реабсорбция воды — переход ее в интерстиций мозгового вещества почки, где высокое осмотическое давление. Механизм действия АДГ на клеточном уровне в основном реализуется с помощью G-белка за счет активации аденилатциклазы и образования цАМФ. Это обеспечивает встраивание в клеточную мембрану белков-каналов, высокопроницаемых для воды, — *аквапорионов*. При отсутствии АДГ из организма выделяется 15 л мочи в сутки.

Действие *альдостерона* на процессы выделения в почках проявляется через 30–60 мин после однократного его введения. Под действием этого гормона в клетках канальцевого эпителия увеличивается реабсорбция Na^+, а вместе

с ним — Cl^- и воды, но реабсорбция воды в данном случае также может не изменять осмотическое давление ни в конечной моче, ни в интерстиции мозгового слоя почки, поскольку вода идет за NaCl обычно в пропорциональных количествах. Альдостерон увеличивает секрецию K^+ и H^+ в мочу. Механизм действия альдостерона реализуется через: 1) стимуляцию синтеза Na/K-АТФазы-насоса, локализованного в базолатеральной части клеточной мембраны во всех отделах нефрона; 2) увеличение проницательности апикальной мембраны (образование каналов или их активация) в главных (светлых) клетках дистального отдела нефрона, что облегчает вход Na^+ из просвета канальца в клетку.

Натрийуретический гормон (*атриопептид*), вырабатываемый в предсердиях (больше в правом) и частично в желудочках, увеличивает выведение почками Na^+ и Cl^-, а значит, и воды. Он увеличивает также фильтрацию в почечных клубочках с помощью расширения сосудов почек (как и всего организма) — это самый сильный диуретик.

Адреналин, *окситоцин* также увеличивают реабсорбцию Na^+.

15.4. РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА

Регуляция объема воды и осмотического давления в организме — это взаимосвязанный процесс. Отклонение параметров осмотического давления от нормы (7,0 ± 0,5 атм) представляет опасность для жизни, так как при этом нарушается обмен веществ. При недостатке воды нарушаются обменные процессы, выведение из организма продуктов метаболизма, многие из которых токсичны. При избытке воды увеличивается нагрузка на сердце (увеличивается объем крови), могут развиться отеки тканей, водная интоксикация. Регуляция выведения воды и электролитов из организма осуществляется в основном посредством изменения объема реабсорбции с помощью гормонов, роль фильтрации незначительна, поскольку кровяное давление в капиллярных клубочках достаточно стабильно.

Главную роль играет АДГ, выработка которого включается с помощью волюморецепторов и осморецепторов.

Роль волюморецепторов (барорецепторы низкого давления) в регуляции объема воды и осмоляльности иллюстрируется с помощью рефлекса Гауэра—Генри — увеличение диуреза при растяжении стенки левого предсердия (по-видимому, это главная рефлексогенная зона). Волюморецепторы имеются также в полых и других крупных венах вблизи сердца. Импульсы от волюморецепторов поступают в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва. В случае увеличения объема крови импульсация возрастает, выработка АДГ тормозится, поэтому больше жидкости выводится из организма; при уменьшении объема жидкости в организме возникают противоположные реакции и соответствующие изменения диуреза.

Роль осморецепторов. Они расположены в пищеварительном тракте, в синокаротидной рефлексогенной зоне в гипоталамусе, в интерстиции тканей и кро-

веносных сосудов печени, почек, селезенки, сердца, в костном мозге. По-видимому, наиболее важными периферическими рефлексогенными зонами являются предсердия и печень.

При прохождении гипотоничной крови через печень (например, после питья) клетки последней набухают, так как их цитоплазма обладает повышенной осмоляльностью относительно крови, поэтому вода поступает в клетки. Это физиологическое набухание ведет к возбуждению осморецепторов (они фактически являются механорецепторами) и к поступлению импульсов в гипоталамус, что тормозит образование и выделение в кровь АДГ, в результате чего больше воды выводится из организма (рис. 15.4). Подобным образом реагируют и осморецепторные нейроны гипоталамуса. Часть осморецепторов — это хеморецепторы, т.е. они реагируют не на общее осмотическое давление жидкости, а на концентрацию каких-то ионов. Среди таких рецепторов наибольшее значение имеют специализированные Na-рецепторы (самая большая их плотность — в печени, предсердиях и гипоталамусе). Осмоляльность в организме на 90% определяется натрием, так как он находится вне клеток и его концентрация больше, чем других ионов. Имеются также специфические рецепторы для Ca^{2+}, K^{+}, Mg^{2+}. В случае увеличения концентрации любого из названных ионов увеличивается выведение именно этого иона из организма. Эти механизмы изучены недостаточно. При повышении осмотического давления развиваются противоположные реакции.

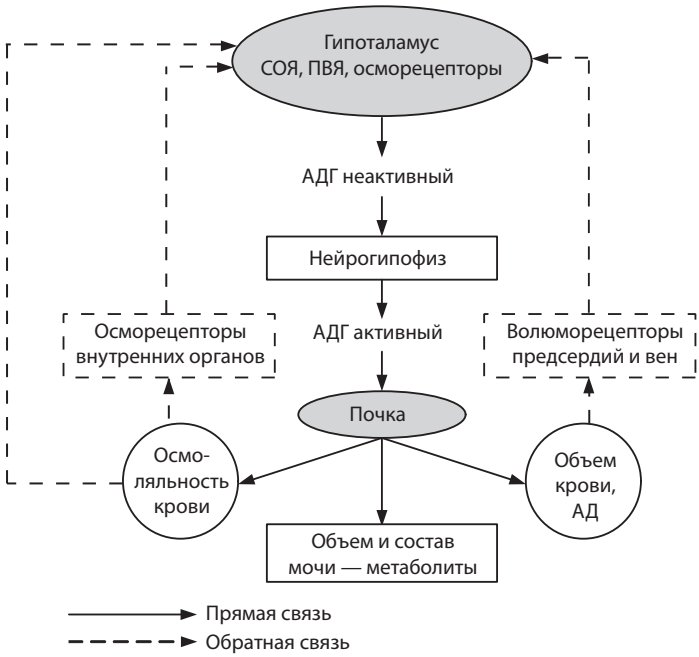

Рис. 15.4. Регуляция осмоляльности, объема жидкости и АД с помощью почек и АДГ:
СОЯ — супраоптическое ядро; ПВЯ — паравентрикулярное ядро

В случае уменьшения объема крови, обусловленного кровотечением, рефлекс срабатывает только с волюморецепторов, так как осмоляльность крови нормальная. Если изменение количества жидкости в организме сопровождается изменением осмоляльности, рефлексы с волюмо- и осморецепторов дополняют друг друга, причем в первую очередь восстанавливается объем жидкости, позже — осмоляльность.

Роль альдостерона в регуляции объема воды в организме и осмоляльности реализуется посредством изменения количества реабсорбируемого Na^+, поскольку осмоляльность на 90% определяется содержанием Na^+ в организме, который, в свою очередь, влияет на количество выводимой жидкости. Увеличение концентрации Na^+ в крови (повышение осмоляльности) вызывает большее возбуждение осморецепторов и Na-рецепторов и возрастание афферентной импульсации в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих нервов и симпатических нервов в задних корешках спинного мозга. Это по принципу отрицательной обратной связи тормозит выработку альдостерона в надпочечниках, что ведет к увеличению выделения Na^+. Однако при изменении количества выводимого Na^+ осмотическое давление крови может существенно не измениться, поскольку за Na^+ следует Cl^- и вода. *Снижение объема жидкости в крови* и АД ведет к усилению выработки ангиотензина, стимулирующего выработку альдостерона, задерживающего Na^+ и воду в организме. Влияние нескольких гормонов может быть разнонаправленным, но во всех случаях конечный результат регуляторных влияний — поддержание оптимального для метаболизма количества воды и электролитов.

Таким образом, выработка альдостерона увеличивается при: 1) уменьшении содержания Na^+; 2) увеличении содержания K^+ в организме; 3) понижении АД; 4) уменьшении объема крови.

Важную роль в регуляции осмотического давления и объема жидкости в организме играют также *натрийуретический гормон*, *натрийуретический фактор*, *плазмакинины*, *паратгормон*, *брадикинины* (см. разд. 15.4, ниже).

Роль поведенческой регуляции в содержании воды и солей в организме (*с помощью изменения количества их поступления*). Вынужденное ограничение поступления воды в организм или потеря воды при избыточном потоотделении могут привести к значительной дегидратации клеток (повышение осмоляльности) и нарушению их функций. Прежде всего страдает ЦНС — нейроны наиболее чувствительны к развивающимся при этом сдвигам (нарушается обмен веществ между клеткой и интерстицием, наблюдаются ионные сдвиги). При недостатке воды в организме выпиваемая вода очень быстро уменьшает жажду вследствие снижения потока импульсов от осморецепторов ЖКТ в питьевой центр (*сенсорное насыщение*). Затем вода всасывается и попадает в общий кровоток — возникает *истинное насыщение* — внутренняя среда организма вновь становится изотоничной.

Общая схема функциональной системы, поддерживающей на оптимальном для организма уровне количество жидкости и ее осмотическое давление, представлена на рис. 15.5.

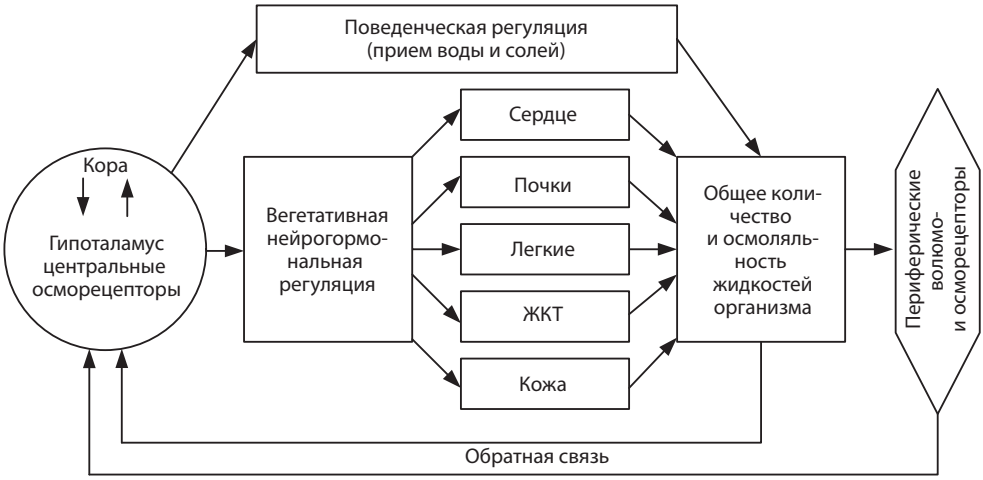

Рис. 15.5. Функциональная система, поддерживающая количество жидкости в организме и ее осмотическое давление (по К.В. Судакову, с изменениями)

Участие почек в регуляции АД осуществляется различными путями.

Регуляция АД за счет изменения количества выводимой воды из организма (диуреза)

1. *Влияние АДГ на диурез* (см. разд. 15.3).

2. *Выведение воды почками регулируется также за счет изменения скорости кровотока в них. При снижении АД* скорость кровотока в прямых сосудах мозгового вещества почки уменьшается, больше накапливается Na^+ и мочевины в мозговом веществе, повышается его осмоляльность, что обусловливает увеличение объема реабсорбируемой воды из собирательных трубок (уменьшение выведения воды) и подъем (нормализацию) системного АД. *При повышении АД* развиваются противоположные реакции. Таким образом, изменение самого АД включает механизмы, нормализующие его по принципу обратной отрицательной связи.

3. *Предсердный натрийуретический гормон* (атриопептид) выделяется клетками предсердий в большом количестве в ответ на повышение в них давления. Этот гормон увеличивает выделение хлорида натрия и воды почками, что способствует снижению АД. *При снижении АД* эффект противоположный.

4. *Роль симпатической нервной системы* в выведении воды почками. *Падение АД* вызывает возбуждение симпатических центров, увеличение реабсорбции NaCl, задержку воды в организме и подъем (нормализацию) системного АД (рефлексогенная зона — область каротидных клубочков и дуги аорты). *Повышение АД* вызывает противоположные реакции.

Роль почки в регуляции АД за счет сосудистых реакций осуществляется с помощью выработки веществ, расширяющих сосуды (простагландины, нейтральный депрессорный липид мозгового вещества почки, кинины), что сопровождается снижением АД, либо веществ, сужающих сосуды (РААС).

Влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на АД реализуется и за счет повышения тонуса сосудов, и за счет уменьшения количества выводимой из организма воды с мочой — комбинированная регуляторная система. *Ренин* вырабатывается в почке эпителиоидными клетками юкстагломерулярных аппаратов, при снижении АД секреция ренина возрастает (см. рис. 11.25). Ренин представляет собой протеазу, под действием которой от α_2-глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид *ангиотензин I*; последний под действием фермента крови (ангиотензиназы — ангиотензинпревращающий фактор, АПФ) превращается в активную форму — *ангиотензин II*. Это самое мощное из всех известных сосудосуживающих веществ. Он вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД. Кроме того, *ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников*, что ведет к задержке Na^+ и воды и к повышению АД. *При повышении АД* развиваются противоположные реакции.

Ионный состав плазмы крови (Na^+, K^+, Ca^{2+}) оказывает сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит, и на величину АД (см. разд. 11.6). Почка, участвуя в выведении этих ионов, стабилизирует АД.

Роль почек в регуляции КОС реализуется двумя путями.

1. Анионы сильных кислот (фосфорной, серной и соляной) выводятся почкой с мочой в виде соответствующих соединений, например NaH_2PO_4; анионы угольной кислоты (HCO_3^-) реабсорбируются, что способствует восстановлению буферных систем крови. Сульфаты и фосфаты образуются в результате расщепления белков и нуклеиновых кислот. К нелетучим основаниям относятся главным образом щелочные ионы пищи (бикарбонаты) — их больше содержится в растительных продуктах питания, они тоже выводятся с мочой.

2. Нейтрализация H_2CO_3, образующейся в почках. Часть ее в виде CO_2 поступает в кровь (как во всех тканях), а часть в виде ионов H^+ секретируется в просвет канальцев нефрона в обмен на ион Na^+. Секреция ионов H^+ в просвет канальцев почки происходит в три раза быстрее, чем секреция их в желудке при образовании соляной кислоты. *Часть ионов H^+ реагирует с анионами HCO_3^-*, которые попадают в канальцы нефрона постоянно с первичной мочой. Поскольку в каналец секретируются все новые и новые ионы H^+ и поступают с первичной мочой так же непрерывно ионы HCO_3^- в виде бикарбоната натрия $NaHCO_3$ ($Na^+ \Leftrightarrow HCO_3^-$), то в канальце не прекращаясь идет образование угольной кислоты под влиянием карбоангидразы, встроенной в щеточную каемку клеток эпителия канальца. Образовавшаяся угольная кислота распадается на углекислый газ и воду (рис. 15.6).

Ионы H^+, поступающие в просвет канальцев, взаимодействуют также с ионами $H_2PO_4^-$, которые попадают в канальцевую жидкость в составе первичной мочи и не могут выходить из канальца через клеточную мембрану (см. рис. 15.6).

Часть ионов H^+ выводится из организма в виде иона NH_4^+, который образуется в просвете канальца, куда поступают NH_3 и H^+-ион, источником которого, как и в предыдущих реакциях, является образующаяся в клетках угольная кислота. Аммиак (NH_3) образуется в эпителиальных клетках стенки каналь-

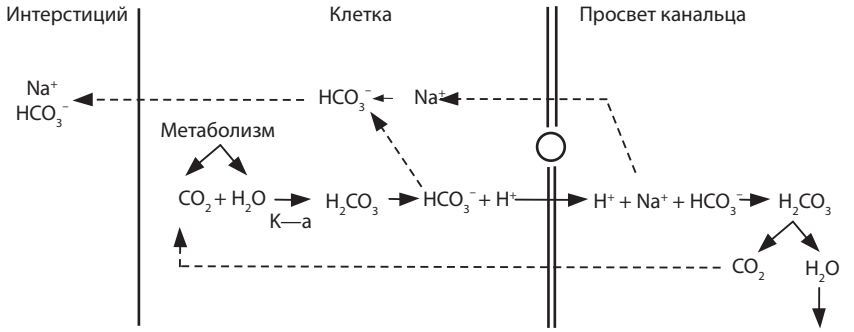

Рис. 15.6. Один из механизмов поддержания постоянства pH внутренней среды организма с помощью почек

цев из глутамина и аминокислот (аланина, глицина) во всех отделах нефрона. Молекула NH_3 благодаря своему неполярному состоянию хорошо растворима в липидах, поэтому свободно диффундирует сквозь клеточную мембрану в просвет канальца.

Степень активности описанных буферных систем почки в других отделах нефрона различна, хорошо она выражена в проксимальных его отделах и в дистальных.

Некоторое количество ионов H^+ выводится с мочой в свободном виде, в качестве противоиона выступает Cl^- ($H^+ + Cl^-$), что и определяет кислую реакцию мочи. Причем ее обычная реакция (pH ≈ 6) устанавливается в основном в дистальных извитых канальцах, а также в собирательных трубках.

15.5. СОСТАВ, КОЛИЧЕСТВО И ВЫВЕДЕНИЕ МОЧИ

Состав мочи

Азотсодержащие продукты обмена белков. Содержание их в моче, как и некоторых других веществ, например глюкозы, характеризует состояние функции не только почек, но и некоторых других систем организма (например, наличие глюкозы в моче, т.е. глюкозурия, может быть следствием нарушения эндокринной функции поджелудочной железы). В связи с этим анализ состава мочи представляет большой клинический интерес. С мочой за сутки выделяется 25–35 г мочевины, 0,4–1,2 г азота, входящего в состав аммиака (он выделяется в виде аммонийных солей), около 0,5 г аминокислот, 0,5–1 г мочевой кислоты, 1,5 г креатинина, который образуется из КФ мышц, 3–6 г натрия, 1,5–3 г калия. Всего с мочой за сутки выделяется около 60 г органических веществ и около 20 г минеральных веществ.

В норме концентрация азотсодержащих веществ в моче составляет (ммоль/л): креатинина — 60–100, мочевины — 5, мочевой кислоты — 0,25–0,30, аммиака — 0,03–0,08 (0,6–1,3 г/ сут). Белков и глюкозы в моче в норме нет, концентрация натрия в моче и в плазме крови одинакова. Концентрация ряда веществ в моче

во много раз больше, чем в плазме крови: калия — в 7 раз, мочевой кислоты — в 12 раз, фосфатов — в 16 раз, сульфатов — в 90 раз, мочевины — в 67 раз.

Производные продуктов гниения белков в кишечнике — фенола, индола, скатола. Эти вещества из кишечника попадают в кровь, в печени обезвреживаются путем образования парных соединений с серной кислотой, а из крови выделяются почками.

Пигменты, образующиеся из билирубина (он попадает сначала в кишечник, где превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике), попадают в кровь и выделяются почками, что и определяет цвет мочи. Пигментами мочи являются также окисленные в почке продукты гемоглобина. С мочой выделяются производные гормонов коры надпочечников, АДГ, эстрогенов, катехоламины, витамины, ферменты (амилаза, липаза, трансаминаза), электролиты (Na^+, K^+, Ca^{2+}).

Количество мочи. За сутки выделяется около 1–1,5 л мочи. При отсутствии АДГ в крови за сутки выводится 15 л мочи. Объем диуреза сильно зависит от температуры воздуха (при ее повышении количество выделяемой мочи уменьшается вследствие большого потоотделения), а также от времени суток — ночью диурез уменьшается. Минимальный суточный объем мочи, достаточный для выполнения экскреторной функции почек, составляет 400 мл. При этом осмотическое давление мочи огромно — до 25 атм. Дальнейшее уменьшение выделения мочи (олигурия), например при недостаточном поступлении воды в организм, приводит к нарушению выделительной функции почек.

Плотность мочи 1,005–1,025, **осмотическое давление** ее также вариабельно — чаще оно в 2–3 раза больше осмотического давления плазмы крови, величина которого составляет 7,6 атм. Если бы моча была изотонична плазме крови, требовалось бы в 4 раза больше воды для выведения конечных продуктов обмена.

Выведение мочи

Наполнение мочевого пузыря. В процессе мочеобразования моча продвигается по всем отделам нефрона благодаря деятельности сердца, создающего фильтрационное давление около 15 мм рт. ст., под действием которого моча начинает двигаться в капсуле Шумлянского—Боумена. Градиент давления в системе «капсула–почечная чашечка» составляет 15–0 мм рт. ст. Моча из собирательных трубок по выводным протокам поступает в чашечки, а из них — в лоханку, которая обладает автоматией — периодически сокращается и расслабляется. Заполнение лоханки во время ее расслабления (диастола) длится 4 с, а опорожнение лоханки вследствие сокращения гладкой мускулатуры (систола) — 3 с, при этом порция мочи выдавливается в мочеточник. *Моча по мочеточнику движется вследствие наличия градиента давления, создаваемого систолой лоханки, и распространения по мочеточнику перистальтической волны*, которая возникает за счет автоматии гладкой мышцы мочеточника 1–5 раз в минуту. При этом сокращение вышележащего участка сопровождается расслаблением нижележащего на всем протяжении мочевыводящих путей.

Парасимпатическая иннервация верхней части мочеточников осуществляется из блуждающего нерва, нижней части — из тазового нерва; возбуждение парасимпатических волокон ведет к усилению сокращений стенок мочеточников. ***Симпатическая иннервация*** мочеточников осуществляется из почечного, мочеточникового и нижнего подчревного сплетений, ее активация ведет к расслаблению мочеточников. Мочеточники входят в мочевой пузырь в косом направлении, благодаря чему образуется *клапанный аппарат*, который препятствует обратному выходу мочи в мочеточники при наполненном мочевом пузыре во время мочеиспускания, когда сокращается мускулатура мочевого пузыря и в нем повышается давление мочи.

Позыв к мочеиспусканию возникает при объеме мочи 150–200 мл. Если наполнение мочевого пузыря идет быстро, позывы к мочеиспусканию возникают чаще, так как быстрое растягивание гладких мышц вызывает более эффективное раздражение рецепторов растяжения.

Афферентные нервные волокна от мочевого пузыря идут в составе симпатических нервов и поступают в спинной мозг через задние корешки нижних грудных и верхних поясничных сегментов, частично — в составе парасимпатических нервов — в крестцовые сегменты (S_2–S_4). Из спинного мозга афферентные импульсы от мочевого пузыря поступают в ствол мозга, гипоталамус, лобные доли коры большого мозга, что обеспечивает возникновение ощущений позыва к мочеиспусканию.

Эфферентные импульсы, контролирующие наполнение и опорожнение мочевого пузыря, идут от пирамидных клеток к различным структурам головного мозга и к центрам мочеиспускания в спинном мозге, далее от парасимпатического центра спинного мозга (крестцовые сегменты) — в составе тазового нерва, а от симпатического центра (1-й и 2-й поясничные сегменты) — в составе веточек нижнего подчревного сплетения. Стимулирующее влияние на сокращение мочевого пузыря парасимпатические нервные волокна реализуют с помощью М-холинорецепторов гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Симпатические влияния реализуются посредством α-адренорецепторов, локализующихся в основном в области шейки мочевого пузыря, и β-адренорецепторов, которые локализованы преимущественно в теле и на дне пузыря. Активация α-адренорецепторов обеспечивает запирание мочевого пузыря, активация β-адренорецепторов ведет к расслаблению гладкой мускулатуры мочевого пузыря.

Таким образом, повышение активности симпатической нервной системы создает условия для наполнения мочевого пузыря, парасимпатической — для изгнания мочи из мочевого пузыря.

Процесс мочеиспускания произвольный. Центр коркового контроля мочеиспускания находится в первой сенсомоторной зоне на медиальной поверхности полушарий и в лимбической части коры мозга (в орбитальной области). Этим центром акт мочеиспускания может стимулироваться и тормозиться, может включаться и прерываться произвольно. Механизм произвольной регуляции мочеиспускания созревает в возрасте 1–2 лет, а в старости он может нарушаться.

Торможение симпатической нервной системы сопровождается расслаблением мускулатуры непроизвольного сфинктера (*sphincter vesicae*) — сфинктера мочевого пузыря, который образован гладкой мускулатурой. Поступление импульсов от корковых нейронов к ***мотонейронам*** крестцовых отделов спинного мозга и торможение этих нейронов ведут к расслаблению произвольного сфинктера (*sphincter uretrae*) — сфинктера мочеиспускательного канала, который образован поперечно-полосатой мускулатурой. У мужчин происходит также расслабление мышечной части предстательной железы, выполняющей функцию третьего сфинктера (непроизвольного). *Активация парасимпатических нервов вызывает сокращение мускулатуры мочевого пузыря и изгнание мочи.*

15.6. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Важными показателями для оценки мочеобразовательной функции почек в норме и при патологии являются *объем первичной мочи и почечный кровоток*. Их можно рассчитать, определив почечный клиренс (*clearance* — очистка).

Определение объема первичной мочи с помощью исследования клиренса какого-либо вещества. *Почечный клиренс* — это объем плазмы крови в миллилитрах, полностью очищенной от какого-то вещества за 1 мин. Если вещество, попавшее из крови в первичную мочу, не реабсорбируется обратно в кровь, то плазма, профильтровавшаяся в первичную мочу и возвратившаяся с помощью реабсорбции обратно в кровь, полностью очищается от этого вещества. Это вещество не должно также секретироваться и вызывать физиологических эффектов. Такими веществами, например, являются креатинин, фруктоза, полисахарид инулин ($C_6H_{10}O_5$, молекулярная масса 5200 Да). Указанные свойства этих веществ определяют равную концентрацию их в плазме крови и в первичной моче, а также равное количество инулина в первичной и конечной моче. *Определение клиренса по инулину*. Если обозначить: $P_{ИН}$ — концентрация инулина в плазме крови, C — количество первичной мочи, образовавшейся за 1 мин (клиренс по инулину), $U_{ИН}$ — концентрация инулина в конечной моче, V — объем конечной мочи за 1 мин, то $P_{ИН} \times C = U_{ИН} \times V_{МОЧИ}$. Отсюда $C = (U_{ИН} \times V_{МОЧИ}) / P_{ИН}$ [мл/мин].

У мужчин (со стандартной поверхностью тела 1,73 м^2) суммарно в обеих почках *образуется в среднем 125 мл первичной мочи за 1 мин* (180 л/сут), у женщин — 110 мл, что составляет примерно 20% плазмы крови, прошедшей через почку. В клинической практике при определении почечного клиренса вместо инулина используют креатинин. Это значительно упрощает процедуру, поскольку креатинин не надо вводить в кровь. Для поддержания же постоянной концентрации инулина или других веществ в плазме крови их необходимо постоянно (с помощью капельницы) вводить в кровь, иначе определение будет неточным.

Если клиренс какого-либо вещества больше клиренса инулина, то вещество фильтруется и дополнительно секретируется в просвет канальцев. Если клиренс этого вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации

частично реабсорбируется в канальцах. Если клиренс вещества равен клиренсу инулина, то оно выделяется только с помощью фильтрации, не реабсорбируется и не секретируется, как и инулин.

Определение почечного кровотока с помощью исследования клиренса ПАГ. Эта кислота свободно фильтруется, а другая ее часть секретируется в канальцы и обратно не реабсорбируется. В этих условиях кровь за однократное прохождение через почку полностью освобождается от используемого вещества. Клиренс такого вещества показывает почечный плазмоток (ППТ). Поскольку количество ПАГ, содержащейся в плазме крови ($P_{ПАГ}$), прошедшей через почку ($U_{ПАГ}$), равно объему ПАГ конечной мочи ($V_{МОЧИ}$), то $P_{ПАГ} \times ППТ = U_{ПАГ} \times V_{МОЧИ}$. Отсюда $ППТ = (U_{ПАГ} \times V_{МОЧИ}) / P_{ПАГ}$.

Используя показатель гематокрита (около 55% объема крови приходится на плазму, около 45% — на форменные элементы), легко вычислить кровоток через почку. Он равен: ППТ + объем форменных элементов, прошедших через почку за этот же промежуток времени; т.е. полученный результат необходимо увеличить на 45%. Через обе почки проходит примерно 1,3 л крови в минуту. Полученный результат надо увеличить на 8%, так как примерно 8% ПАГ реабсорбируется в канальцах почек.

В клинической практике используется и ряд других методов, например рентгенологическое и ультразвуковое исследования. Наиболее широко практикуется исследование состава мочи, с помощью которого можно судить о функциональном состоянии почек и других систем организма. Например, появление глюкозы в моче свидетельствует о том, что она не полностью реабсорбируется в почках. Это может быть следствием избыточного содержания глюкозы в крови при нарушении выработки инсулина панкреатической железой (β-клетками островков Лангерганса). Поэтому необходимо параллельно исследовать кровь. Появление белка в моче свидетельствует о воспалительном процессе или другой патологии почки.

ГЛАВА 16

Сенсорные системы

Глаз орла видит дальше, но глаз человека видит больше.
Ф. Энгельс

Вместо понятия «анализаторы», которое в физиологию ввел И.П. Павлов, в настоящее время используют термин *«сенсорные системы»* (СС). При этом выделяют системы зрительную, слуховую и т.д. Одной из форм психической деятельности являются ощущения, формирующиеся с помощью органов чувств.

Орган чувств — периферическое образование, воспринимающее и частично анализирующее изменения окружающей среды. Главная часть органа чувств — рецепторы. Они снабжены вспомогательными структурами, обеспечивающими оптимальное восприятие действующего раздражителя.

Сенсорная система — совокупность центральных и периферических образований нервной системы, обеспечивающих восприятие раздражителей (изменения внешней и внутренней среды организма), их анализ и формирование ответной реакции.

16.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

Согласно представлению И.П. Павлова (и общепринятому), все сенсорные системы построены по общему принципу и каждая из них имеет *три отдела*.

Отделы сенсорной системы

Периферический отдел. Его основной частью является *рецептор*, назначение которого — *восприятие и первичный анализ раздражителей* (*изменений внешней и внутренней среды организма*). Следует отличать термин «восприятие

раздражителей» от термина «восприятие» — форма психической деятельности (формирование образа предмета, явления, действующих на органы чувств). Восприятие раздражителей в рецепторах осуществляется с помощью трансформации энергии раздражителя в РП, инициирующий возникновение нервного импульса. Для рецепторов характерна специфичность, т.е. способность воспринимать определенный вид раздражителя, который они приспособились воспринимать в процессе эволюции (адекватные раздражители), на чем и основан первичный анализ.

Проводниковый отдел. Представляет собой совокупность всех нервных элементов, по которым проходит сигнал от рецептора до коры большого мозга; такие элементы — это афферентные (периферические) и промежуточные нейроны спинного мозга, стволовых и подкорковых структур ЦНС. *Проводниковый отдел обеспечивает проведение возбуждения от рецепторов до коры большого мозга. В нем происходит частичная переработка информации*, при этом важную роль играет взаимодействие возбуждений различных сенсорных систем. Проведение возбуждения по проводниковому отделу осуществляется двумя афферентными путями — специфическими и неспецифическими. В первичных афферентах сигнал в ЦНС передается с помощью глутамата (модуляторы — субстанция Р, ВИП).

Специфический (*проекционный*) *путь* — от рецептора по строго обозначенным специфическим путям с переключением на различных уровнях ЦНС: на уровне спинного и продолговатого мозга, в зрительных буграх и в соответствующей проекционной зоне коры большого мозга (сенсорной области).

Неспецифический путь формируется РФ. На уровне ствола мозга от специфического пути отходят коллатерали к нейронам РФ, к которым могут конвергировать различные афферентные возбуждения, обеспечивая взаимодействие сенсорных систем. При этом афферентные возбуждения утрачивают свою связь с определенными рецепторами, возбуждение проводится медленнее через большое число синапсов. За счет коллатералей в процесс возбуждения вовлекаются гипоталамус и другие отделы лимбической системы мозга, а также двигательные центры. Все это обеспечивает вегетативный, двигательный и эмоциональный компоненты сенсорных реакций. Блокада неспецифического пути ведет к глубокому торможению и невозможности выполнения не только психической деятельности, но и двигательных произвольных реакций. Таким образом, поток афферентных импульсов — это своего рода энергия, которая обеспечивает все виды деятельности коры большого мозга.

Корковый отдел. Согласно И.П. Павлову, в корковом отделе сенсорной системы выделяют две зоны — первичную, в которую поступают импульсы от рецепторов одного вида (зрительные, слуховые — *от моносенсорных рецепторов к моносенсорным нейронам*), их активация сопровождается ощущениями одной модальности (свет, звук), и вторичную, которая расположена в непосредственной близости от первичной. *Нейроны вторичной зоны преимущественно бисенсорные*: они возбуждаются при действии двух раздражителей. Например, нейроны вторичных зон зрительной и слуховой систем реагируют на свет и на звук.

Корковые отделы СС называют также сенсорными зонами, которые, как отмечалось выше, не являются строго ограниченными участками, они перекрывают друг друга. Эти особенности строения коркового отдела обеспечивают взаимодействие различных сенсорных систем и процесс компенсации нарушенных функций. При этом афферентное возбуждение поступает и в ассоциативные области коры большого мозга (третичные сенсорные зоны). Взаимодействие возбуждений первичной, вторичной и третичной зон обеспечивает формирование соответствующих ощущений. Именно поэтому *на уровне коркового отдела осуществляются конечный анализ и синтез поступающей в ЦНС информации, обеспечивающей полное представление об окружающей среде*.

Анализ заключается в том, что с помощью возникающих ощущений организм различает действующие раздражители (свет, звук и т.д. — вид раздражителя, качественная характеристика) и определяет силу (количественная характеристика), время и место — пространство, на которое действует раздражитель (его локализацию: источник звука, света, запаха), тонкие характеристики отдельных раздражителей и их свойств (например, высота звука, сила и др.). При этом особую роль играют нейроны-детекторы, обнаруженные впервые в сетчатке лягушки. Нейрон-детектор дает максимальную импульсацию только при *определенной ориентации* световой полоски или решетки; при другой ориентации нейрон или не реагирует, или импульсация выражена слабо (Д. Хьюбел и Т. Визел, 1981; за эти исследования они получили Нобелевскую премию). Обнаружены нейроны, реагирующие только на движущийся объект.

Следует, однако, отметить, что ориентационная избирательность имеется у рецепторов. Например, тельца Пачини, рецепторы сетчатки легче возбуждаются при действии раздражителя под определенным углом. По-видимому, ориентационная избирательность определяется генетической связью рецепторов с нейронами.

Синтез заключается в формировании целостного представления об объекте или явлении — восприятии, узнавании и формировании ответной реакции, обычно — это избавление от раздражителя или стремление к нему.

Узнавание объекта или явления происходит при повторной встрече с ним, достигается с помощью сличения поступающей в данный момент информации об объекте, явлении со следами памяти, с помощью которой закодирован образ. Поступившая ранее в виде нервных импульсов информация кодируется с помощью механизмов долговременной памяти, поэтому при повторном наблюдении этого объекта или явления организм узнает их. Без сличения ощущений со следами памяти узнавание невозможно.

Известны случаи, когда у слепых от рождения зрение появлялось в подростковом возрасте. Так, девушка, которая обрела зрение лишь в 16 лет, не могла с помощью зрения узнавать предметы, которыми она многократно пользовалась ранее. Но стоило ей взять этот предмет в руки, как она его успешно распознавала. Ей пришлось таким образом практически заново изучать окружающий мир с участием зрительной системы, что сопровождалось участием других сенсорных систем, в частности тактильной. При этом тактильные ощущения оказались решающими. Об этом свидетельствует, напри-

мер, и давний опыт Стратона. Известно, что изображение на сетчатке глаза является уменьшенным и перевернутым. Новорожденный видит мир именно таким. Однако в раннем онтогенезе ребенок все трогает руками, сопоставляет и сличает зрительные ощущения с тактильными. Постепенно взаимодействие тактильных и зрительных ощущений ведет к восприятию расположения предметов, каким оно является в действительности, хотя на сетчатке изображение остается перевернутым. Стратон надел очки с линзами, которые перевернули изображение на сетчатке в положение, соответствующее действительности. Наблюдаемый окружающий мир перевернулся «вверх ногами». Тем не менее в течение 8 дней он с помощью сравнения тактильных и зрительных ощущений снова стал воспринимать все вещи и предметы как обычно. Когда экспериментатор снял очки-линзы, мир снова «перевернулся», нормальное восприятие вернулось через 4 дня.

Восприятие — формирование в сознании образа объекта или явления, встретившихся впервые. В данном случае формируется новый образ благодаря взаимодействию нескольких сенсорных систем. Но и при этом идет сличение поступающей информации со следами памяти о других подобных объектах или явлениях. Поступившая в виде нервных импульсов информация кодируется с помощью механизмов долговременной памяти: при повторном наблюдении этого объекта или явления организм их узнает. Совокупность всех процессов, происходящих в сенсорных системах, обеспечивает формирование субъективного образа реально существующего мира, предметы и явления которого постоянно действуют на периферические отделы сенсорных систем.

Классификация сенсорных систем. Одним из вариантов является классификация по пяти органам чувств — зрение, слух, вкус, обоняние и осязание. Но в реальной действительности органов чувств значительно больше. В частности, чувство осязания включает ощущение прикосновения, чувство давления, вибрации, мышечное чувство, температурное чувство, щекотки. Есть ощущение положения тела в пространстве, голода, жажды, полового влечения (либидо), боли. Таким образом, сенсорных систем значительно больше, чем принято считать. Существует несколько классификаций сенсорных систем по разным признакам. *Предлагаем выделить четыре основные группы сенсорных систем по их роли* (*значению*) *в жизнедеятельности организма*.

1. *СС внешней среды.* Воспринимают и анализируют изменения окружающей среды (зрительная, слуховая, тактильная, температурная, обонятельная и вкусовая системы).

Роль этих систем — познание внешнего мира, *приспособление к окружающей среде*, *поддержание тонуса ЦНС*, что возможно благодаря импульсации, возникающей при действии раздражителей на рецепторы. Сенсорные системы внешней среды — это многоканальная система связи с окружающим миром. С помощью этих сенсорных систем организм познает свойства предметов и явлений окружающей среды, полезные и негативные стороны их воздействия на организм.

2. *СС внутренней среды.* Воспринимают и анализируют изменения внутренней среды организма, показателей деятельности различных органов. Существенные изменения некоторых показателей внутренней среды организм может

воспринимать субъективно в виде ощущений (жажда, голод). Они формируются на основе биологических потребностей. Имеется несколько этих систем со специфическими рецепторами: 1) химизма внутренней среды (например, воспринимается недостаток глюкозы, аминокислот); 2) осмотического давления (осморецепторы); 3) количества жидкости (волюморецепторы); 4) наполнения полых внутренних органов (рецепторы растяжения).

3. *СС положения тела.* Воспринимают и анализируют изменения положения тела в пространстве и частей тела относительно друг друга. Эти системы играют важную роль в регуляции мышечного тонуса и поддержании с его помощью естественной позы, в восстановлении нарушенной позы, в координации движений. К данным системам следует отнести *вестибулярную и проприоцептивную*. Поскольку организм оценивает положение тела в пространстве и частей тела относительно друг друга, эта импульсация доходит до сознания и воспринимается субъективно в виде ощущений («темное чувство», по выражению И.М. Сеченова).

4. *СС боли.* Эту систему следует выделить, учитывая ее особую роль — информирование о повреждающих действиях на организм и патологических процессах. Она включает две части: сенсорную, формирующую болевые ощущения, и обезболивающую, угнетающую неприятные ощущения.

Боль — это неприятное, в виде страдания ощущение, возникающее в результате действия на организм сверхсильного раздражителя, развития патологического процесса или кислородного голодания тканей.

16.2. СВОЙСТВА СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ И ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ОРГАНИЗМА К ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

Сенсорные системы обеспечивают весьма тонкое приспособление организма к окружающей среде и познание последней, что достигается благодаря специфичности свойств и взаимодействию этих систем.

Свойства сенсорных систем

Высокая чувствительность к адекватному раздражителю обеспечивает восприятие очень слабых раздражителей. Все отделы СС, и прежде всего рецепторы, обладают чрезвычайно высокой возбудимостью. Так, фоторецепторы сетчатки могут возбуждаться при действии лишь нескольких квантов света, обонятельные рецепторы информируют организм о появлении единичных молекул пахучих веществ. Однако отнюдь не любое возбуждение рецепторов вызывает ощущение. Учитывая это, при рассмотрении данного свойства анализаторов необходимо вместо термина «возбудимость» использовать термин «чувствительность», поскольку его оценивают по возникновению ощущений.

Адаптация СС к постоянной силе длительно действующего раздражителя заключается в основном в понижении абсолютной и повышении дифференциальной чувствительности. Это свойство присуще всем отделам сенсорной системы, но наиболее ярко оно выражено у рецепторов и заключается в изменении не только их возбудимости и возбуждении, но и показателей *функциональной*

мобильности, т.е. в изменении числа функционирующих рецепторных структур (П.Г. Снякин). В проводниковом отделе и в коре адаптация проявляется в уменьшении числа соответственно активированных волокон и нервных клеток. Механизм адаптации рецепторов см. выше.

Сенситизация — это повышение чувствительности СС. Наблюдается при увеличении тироксина в крови, при возбуждении симпатической нервной системы, выбросе катехоламинов надпочечниками, в условиях действия слабых раздражителей (например, темновая адаптация системы зрения, повышение чувствительности системы слуха при действии звука в тишине). Это свойство, наряду с высокой чувствительностью и адаптацией сенсорных систем, повышает и разрешающую способность — организм приспосабливается к восприятию как очень слабых, так и сильных раздражителей (широкий диапазон).

Инерционность СС — отставание возникновения ощущений от начала действия раздражителя и сохранение ощущений после выключения раздражителя. Латентное время возникновения ощущений определяется латентным периодом возбуждения рецепторов и временем, необходимым для перехода возбуждения с одного нейрона на другой в синапсах, временем возбуждения РФ и генерализации возбуждения в коре большого мозга. Сохранение на некоторый период времени ощущений после выключения раздражителя объясняется явлением последействия в ЦНС — в основном циркуляцией возбуждения (подробнее — см. разд. 6.5). Так, зрительное ощущение не возникает и не исчезает мгновенно. Латентный период зрительного ощущения равен 0,1 с, время последействия (*последовательные образы*) — 0,05 с. Быстро следующие одно за другим световые раздражения (мелькания) могут давать ощущение непрерывного света (феномен «слияния мельканий»). Максимальная частота вспышек света, которые воспринимаются еще раздельно, называется *критической частотой мельканий*. Она тем больше, чем сильнее яркость стимула и выше возбудимость ЦНС, и составляет 20–24 мельканий в 1 с. Наряду с этим, если два неподвижных стимула последовательно с интервалом 20–200 мс проецировать на разные участки сетчатки, возникает ощущение движения объекта (*«фи-феномен»*). Эти два феномена — «слияние мельканий» и «фи-феномен» — лежат в основе *кинематографии*. В силу инерционности восприятия зрительное ощущение от одного кадра длится до появления другого, отчего и возникает иллюзия непрерывного движения.

Системный механизм восприятия раздражителей заключается во взаимодополнении и взаимодействии сенсорных систем и от функционального состояния организма.

Взаимодополнения выражаются в дополнительной оценке действующих на организм раздражителей с помощью различных сенсорных систем. Благодаря этому формируется целостное представление о предметах и явлениях внешнего мира. Например, качество дольки лимона оценивается с помощью зрительной, обонятельной, тактильной и вкусовой систем. При этом формируется представление как об отдельных качествах — цвете, консистенции, запахе, вкусе, так и о свойствах объекта в целом, т.е. создается определенный целостный образ воспринимаемого объекта.

Взаимодействия сенсорных систем выражаются в изменении возбуждаемости одной системы при возбуждении другой и проявляются либо в *понижении*, либо в *повышении их возбудимости*. Например, прослушивание музыки способно вызвать обезболивание при стоматологических процедурах (сверлении, шлифовке, экстракции зуба) — аудиоаналгезия, шум ухудшает зрительное восприятие, при слабом освещении хуже воспринимается речь; яркий свет, напротив, повышает восприятие громкости звука и понимание речи. Взаимовлияния сенсорных систем могут проявляться на различных уровнях. Особенно большую роль в этом играет кора большого мозга и РФ. В основе взаимовлияния на возбудимость сенсорных систем лежит процесс формирования двух доминантных очагов возбуждения и взаимодействие их. Кроме того, *взаимовлияния реализуются посредством активации нейронов вторичных сенсорных зон*, которые являются преимущественно бисенсорными. Например, человек лучше слышит при ярком свете потому, что под действием света возбуждаются бисенсорные нейроны вторичной сенсорной зоны системы слуха.

Функциональное состояние организма — доминирующая мотивация (П.К. Анохин). *Функциональная мобильность*. Например, количество функционирующих вкусовых почек языка натощак высокое, но уменьшается до 50% после приема пищи (П.Г. Снякин).

Возможность повышения чувствительности одной СС при утрате другой. Например, у слепых повышается чувствительность системы слуха. Такие люди могут определить местоположение крупных предметов и обойти их, если нет посторонних шумов. Это возможно благодаря отражению звуковых волн от находящегося впереди объекта.

Таким образом, сенсорные системы благодаря всем рассмотренным их свойствам и взаимодействию обеспечивают тонкое познание внешнего мира и приспособление к окружающей среде.

16.3. КРИТЕРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Критерии чувствительности. ***Порог ощущения*** (абсолютный порог) — минимальная сила раздражения, вызывающая такое возбуждение сенсорной системы, которое воспринимается субъективно в виде ощущения. Пороговая сила стимула, которая воспринимается организмом, очень мала. Например, организм способен различать звуковые явления, возникающие при смещении молекул воздуха всего на 10 пм (10–11 м). Интенсивность такого звука равна примерно одной трехмиллионной ватта на квадратный метр!

Порог различения (дифференциальный порог) — минимальное изменение силы действующего раздражителя, воспринимаемое субъективно в виде изменения интенсивности ощущения. Эту закономерность установил Э. Вебер в опыте с определением по ощущению испытуемого силы давления на ладонь. Оказалось, что при действии груза весом 100 г для ощущения прироста давления необходимо добавить груз 3 г, при действии груза 200 г — 6 г, 400 г — 12 г

и т.д. При этом отношение прироста силы раздражения (ΔI) к силе действующего раздражителя (I) есть величина постоянная: $\Delta I/I = \text{const}$.

У разных сенсорных систем эта величина различна, в данном примере она равна примерно $^1/_{30}$. Подобная закономерность наблюдается и при уменьшении силы раздражителя.

Порог пространства — минимальное расстояние между двумя раздражаемыми точками, при котором они воспринимаются еще раздельно. Примером пространственного порога ощущения может служить острота зрения. Пороги пространства на коже весьма вариабельны: на губах и кончиках пальцев 2,0–2,5 мм; на ладони 9 мм; на спине 55 мм.

Интенсивность ощущений также может служить критерием чувствительности сенсорной системы, поскольку интенсивность ощущения, возникающего при одной и той же силе раздражителя, зависит от возбудимости самой системы на всех ее уровнях. Эту закономерность изучил Г. Фехнер, показавший, что интенсивность ощущения прямо пропорциональна логарифму силы раздражения. Данная закономерность выражается формулой:

$$E = a \times \log I + b,$$

где E — интенсивность ощущений; a и b — константы (различны для разных анализаторов); I — сила действующего раздражителя.

Законы Вебера и Фехнера недостаточно точны, особенно при малой силе раздражителя. При том что психофизические методы исследования страдают некоторой неточностью, они широко используются при исследованиях анализаторов в практической медицине, например при определении остроты зрения, слуха, обоняния.

Регуляция деятельности сенсорных систем осуществляется на всех уровнях.

Местные механизмы саморегулирования на уровне рецепторов. Благодаря разветвлениям чувствительных волокон, возбуждение от рецепторов распространяется не только ортодромно по афферентному волокну в ЦНС, но и по разветвлениям этого волокна антидромно и поступает к соседним рецепторам (рис. 16.1). Вследствие этого при раздражении и возбуждении одних рецепторов в соседних рецепторах может возникать торможение, что повышает точность восприятия локализации действия раздражителя. В коже, например, это осуществляется с помощью АТФ, которая высвобождается из соседних нервных окончаний (см. рис. 16.1). Таким образом, каждый стимул не только возбуждает тот или иной рецептор, но и организует функциональное поле рецепторов, которому в отличие от анатомического рецептивного поля присуща динамичность.

Возбудимость рецепторов повышается *под влиянием симпатической нервной системы и катехоламинов*.

Активность рецепторов регулируется и без изменения их возбудимости, что осуществляется *с помощью вспомогательных механизмов*. Так, возрастание импульсации в гамма-эфферентной системе ведет к повышению активности мышечных рецепторов (см. разд. 6.13), расширение или сужение зрачка — к изменению активности рецепторов сетчатки за счет изменения величины светового

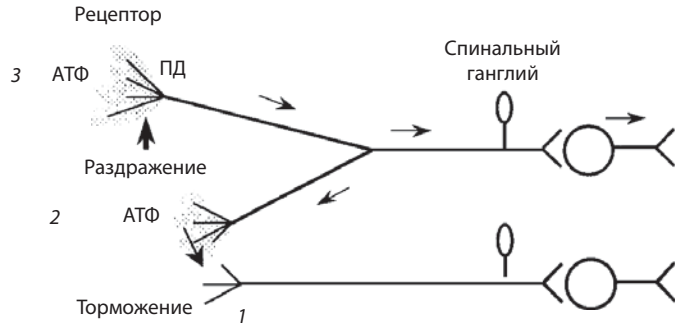

Рис. 16.1. Торможение сенсорных рецепторов (*1*) с помощью АТФ, выделяющейся из соседних рецепторов (*2*) под влиянием импульсов, распространяющихся антидромно при раздражении рецепторов (*3*) разветвлений дендрита афферентного нейрона

потока, падающего на сетчатку; изменение натяжения барабанной перепонки и фиксация слуховых косточек изменяют число возбужденных слуховых рецепторов.

Центральные механизмы регуляции чаще носят тормозной характер. В частности, латеральное торможение осуществляется между соседними афферентными нейронами проводникового отдела в ЦНС. Оно способствует ограничению афферентации от других рецептивных полей. Эфферентные тормозные влияния реализуются через нисходящие пути от более высоких уровней сенсорной системы к нижележащим уровням. Особенно большое биологическое значение имеет латеральное пресинаптическое торможение для ноцицептивного раздражения, ослабляя болевые реакции организма. *Возвратное торможение ограничивает верхний предел частоты импульсов в нейронах* при усилении раздражения рецепторов и увеличении частоты импульсов на входе.

Корковые влияния на возбудимость сенсорной системы осуществляются соматосенсорной и двигательной областями коры и наблюдаются в разных вариантах. Так, угнетение сенсорной функции — при эмоционально-напряженной деятельности, например у студентов во время экзамена. *Предварительная психогенная настройка* (сосредоточение внимания, определенная установка) в исследованиях на студентах повышала разрешающую способность зрительного анализатора. На это оказывало влияние поощрение испытуемых и в меньшей степени наказание. Существенное влияние на возбудимость анализаторов оказывает доминирующая мотивация. Так, в состоянии голода вкусовые рецепторы активно настроены на восприятие, а после приема пищи происходят процессы их демобилизации и снижение чувствительности вкусовых рецепторов к адекватным вкусовым раздражителям.

16.4. КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Понятие о кодировании. Механизмы кодирования в нервной системе рассмотрим на примере сенсорных систем (СС). Вначале следует отметить, что кодиро-

вание осуществляется во всех отделах СС. При этом афферентная импульсация хотя и поступает в виде только ПД, но несет огромный объем информации, которая кодируется с помощью специальных механизмов.

Кодирование — это процесс преобразования информации в условную форму (код), удобную для передачи по каналу связи. Любое преобразование информации в отделах сенсорной системы является кодированием. Так, в системе слуха механическое колебание перепонки и других звукопроводящих элементов на первом этапе преобразуется в РП, который обеспечивает высвобождение медиатора в синаптическую щель и возникновение ГП, в результате действия электрического поля которого в афферентном волокне возникает нервный импульс (ПД). ПД достигает следующего нейрона, в синапсе которого электрический сигнал снова превращается в химический — многократно меняется код.

Коды нервной системы. Универсальным кодом является *нервный импульс*, который распространяется по нервным волокнам. Передача сигнала от одной клетки к другой во всех отделах СС осуществляется с помощью химического кода — *медиатора*. Для хранения информация в ЦНС кодируется с помощью биохимических процессов и *структурных изменений* в нейронах (механизмы памяти).

Кодируемые характеристики раздражителя. В СС кодируются *качественная характеристика раздражителя* (*его вид*), *сила раздражителя*, *время его действия*, а также *пространство*, т.е. место действия раздражителя на организм, и локализация его в окружающей среде. Поскольку в кодировании характеристик раздражителя участвуют все отделы СС, рассмотрим процессы кодирования в каждом отделе СС.

Роль специфической структурно-функциональной организации ЦНС в кодировании заключается в том, что она обеспечивает преимущественное распространение возбуждения между определенными отделами ЦНС и частями тела организма с помощью «меченой линии».

«Меченая линия» — это совокупность нейронов, проводящих возбуждение к определенной зоне коры большого мозга или от коры большого мозга к определенным нижележащим отделам ЦНС, в том числе и к мотонейронам. «Меченая линия» является элементом пространственной (топологической) организации ЦНС и организма в целом, что определяется как картирование. Соматотопические карты — группы сенсорных нейронов, получающих информацию от определенных областей поверхности тела, а также это группы нейронов, посылающих импульсы к определенным частям тела.

Кодирование в периферическом отделе

Кодирование вида раздражителя осуществляется за счет специфичности рецепторов — способности воспринимать раздражитель определенного вида, который он приспособился воспринимать в процессе эволюции (адекватный раздражитель). Так, световой луч возбуждает только рецепторы сетчатки, другие рецепторы (обоняния, вкуса, тактильные и т.д.) на него не реагируют, что и обеспечивает организму способность отличать один вид раздражителя от другого.

Сила раздражителя кодируется величиной РП и, следовательно, изменением частоты импульсов, возникающих в окончании чувствительного нервного волокна при изменении силы действующего раздражителя. В конечном итоге от силы раздражителя зависит общее число импульсов, возникающих в единицу времени. *Это так называемое частотное кодирование*. Как правило, с увеличением силы стимула возрастают величина РП и, естественно, число импульсов, возникающих в нервном окончании, при уменьшении силы стимула частота импульсов в афферентном волокне уменьшается. При изменении силы раздражителя может изменяться также и число возбужденных рецепторов и нервных волокон, что сопровождается изменением числа импульсов, поступающих в ЦНС.

Кодирование пространства. Локализация действия раздражителя кодируется тем, что возбуждаются только те рецепторы, на которые действуют раздражители, при этом рецепторы различных участков тела посылают импульсы в определенные зоны коры большого мозга, — в этом и заключается пространственное кодирование. *Пространство на теле организма кодируется* также величиной площади, на которой возбуждаются рецепторы. Например, мы легко определяем, острым или тупым концом карандаш касается поверхности нашей кожи. Некоторые рецепторы легче возбуждаются при действии на них раздражителя под определенным углом (тельца Пачини, рецепторы сетчатки, волосковые рецепторы вестибулярного аппарата), что является оценкой направления действия раздражителя на рецептор. Для раздельного восприятия двух раздражителей необходимо, чтобы между возбужденными рецепторами находился хотя бы один невозбужденный.

Время действия раздражителя кодируется тем, что рецепторы начинают возбуждаться с началом действия на них раздражителя и прекращают возбуждаться сразу после выключения раздражителя (*временное кодирование*). Следует, однако, заметить, что время действия раздражителя кодируется недостаточно точно во многих рецепторах вследствие быстрой их адаптации и прекращения возбуждения при постоянно действующей силе раздражителя. Причем скорость адаптации различных рецепторов неодинакова (как рецепторов различных видов, так и рецепторов одного вида). Эта неточность частично компенсируется за счет наличия on- и off-рецепторов, возбуждающихся соответственно при включении или выключении действия раздражителя, что свойственно быстроадаптирующимся рецепторам. При длительно действующем раздражителе, когда происходит адаптация рецепторов, теряется некоторое количество информации о стимуле — его силе и продолжительности, но при этом развивается сенситизация рецептора к изменению действующего стимула. Усиление стимула действует на адаптированный рецептор как новый раздражитель, что также отражается в изменении частоты импульсов, идущих от рецепторов, и оценивается в вышележащих отделах сенсорной системы.

В целом рецепторы обеспечивают формирование структуры ответа, который поступает в проводниковый отдел СС (частота импульсов, формирование их в пачки, число импульсов в пачке, интервалы между пачками и отдельными

импульсами в пачке). В структуре ответа закодированы все характеристики действующего раздражителя (вид, сила, пространство и время), а также все его оттенки (например, высота звука, сплошной или прерывистый звук).

Кодирование в проводниковом отделе осуществляется *только на «станциях переключения»*, т.е. при передаче сигнала от одного нейрона к другому, где происходит смена кода. В нервных волокнах информация не кодируется, а только передается к другим клеткам.

По мере поступления импульсов к вышележащим отделам ЦНС уменьшается частота разрядов нейронов, и длительная импульсация превращается в короткие пачки импульсов (паттерны). Продолжительность разряда большинства нейронов уже не соответствует длительности стимула. В таламусе начинают формироваться ощущения. В проводниковом отделе СС имеются нейроны, возбуждающиеся не только при появлении стимула, но и при его выключении, что, естественно, также связано с активностью рецепторов и результатом взаимодействия самих нейронов. Нейроны, получившие название «детекторы», избирательно реагируют на тот или иной параметр стимула, например на стимул, движущийся в пространстве, или на светлую либо темную полоску, расположенную в определенной части поля зрения. Количество таких нейронов, которые лишь частично отражают свойства стимула, возрастает на каждом последующем уровне СС, поэтому структура ответа в нейронах (импульсация) не соответствует структуре ответа в рецепторах. Но в то же время на каждом последующем уровне СС имеются нейроны, дублирующие свойства нейронов предыдущего отдела, что создает основу надежности функции СС.

Наряду с возбуждением в сенсорных ядрах происходит и торможение. ***Тормозные процессы*** *осуществляют фильтрацию сенсорной информации*, что позволяет устранять несущественные, неприятные, избыточные сигналы. Однако главным фактором, обеспечивающим распространение возбуждения по «меченой линии», является специфичность сенсорных путей для передачи сигнала одного вида (например, свет, звук) вплоть до коры большого мозга. В корковый отдел поступает сильно измененная в количественном и качественном (образование паттернов) отношении импульсация.

Нейроны проводникового отдела СС, как и коры, обучены в фило- и онтогенезе распознавать вид раздражителя и структуру ответа, зависящую от характера раздражителя.

Кодирование в корковом отделе СС характеризуется тем, что электрофизиологические процессы (кратковременная память) вызывают химические реакции в нейронах (промежуточная память), которые, в свою очередь, вызывают структурные изменения в нейронах — информация кодируется с помощью синтеза белка (долговременная память).

Кодирование с помощью электрофизиологических процессов (кратковременная память) является пространственно-временным — нервные импульсы вначале поступают (через 9–15 мс после раздражения рецепторов) в первичную сенсорную зону, где локализуются моносенсорные нейроны, возбуждающиеся только при действии одного раздражителя, например света (корковый конец

анализатора, проекционная зона). Затем последовательно (во времени) спустя несколько миллисекунд импульсация поступает в виде другой структуры ответа через ассоциативные ядра таламуса во вторичную сенсорную зону, где локализуются преимущественно бисенсорные нейроны, реагирующие, как правило, на два вида раздражителя, например на свет и звук. Значительно позже (через 70–100 мс) возбуждение поступает в ассоциативную кору (третичная зона), где локализуются полисенсорные нейроны (реагирующие на несколько раздражителей). В ассоциативную кору возбуждение поступает посредством коллатералей специфических сенсорных путей и через РФ. При этом происходит активация всей коры, на ЭЭГ наблюдается десинхронизация ритма, возникает ощущение, т.е. осознание действующего сигнала, через 300–500 мс от начала его действия.

В коре большого мозга наиболее важные в функциональном отношении участки рецептивных зон занимают больше пространства. Примером пространственного кодирования в коре является позиционное кодирование. Например, в зрительной коре возбуждается небольшая группа нейронов при действии в поле зрения световой полоски определенного размера и ориентации.

В коре нейроны обучены в фило- и онтогенезе воспринимать и распознавать структуру ответа рецепторов на раздражитель, в результате чего формируются специфические ощущения. При очень коротких ответах в коре информация перерабатывается и усваивается на подсознательном уровне.

Кодирование с помощью биохимических и структурных изменений в нейронах (синтез белка — долговременная память) рассмотрено в разд. 18.2.

16.5. СИСТЕМА ЗРЕНИЯ

Основные понятия. Система зрения — совокупность структур, обеспечивающих восприятие электромагнитных колебаний определенного участка спектра (волны длиной 390–750 нм), передачу, обработку зрительной информации и формирование зрительных ощущений. Через систему зрения человек получает более 80–90% осознаваемой информации об окружающем мире.

Система зрения характеризуется рядом свойств: 1) световосприятием, т.е. способностью активироваться световыми волнами (как специфическими раздражителями) и адаптировать эту способность в условиях различных уровней освещенности и контраста; 2) спектральной чувствительностью — способностью дифференцировать световые электромагнитные волны разной длины волны.

На основе анализа световых сигналов сетчаткой глаза и центральными структурами система зрения обеспечивает: 1) центральное предметное зрение — различение формы деталей, величины предметов; 2) периферическое зрение — различение контрастов на периферии поля зрения; 3) стереоскопическое зрение — восприятие объема, расстояния между объектами, а также между наблюдателем и объектами; 4) динамическое зрение — восприятие деталей объектов при их движении относительно друг друга и/или относительно наблюдателя.

Периферический отдел системы зрения — фоторецептор, локализующийся в глазу (орган зрения, который включает также часть проводникового отдела и вспомогательные структуры) (рис. 16.2). Фоторецепторы реагируют на кванты света и преобразуют зрительную информацию в нервные импульсы для передачи ее по афферентным путям зрительного нерва в ЦНС.

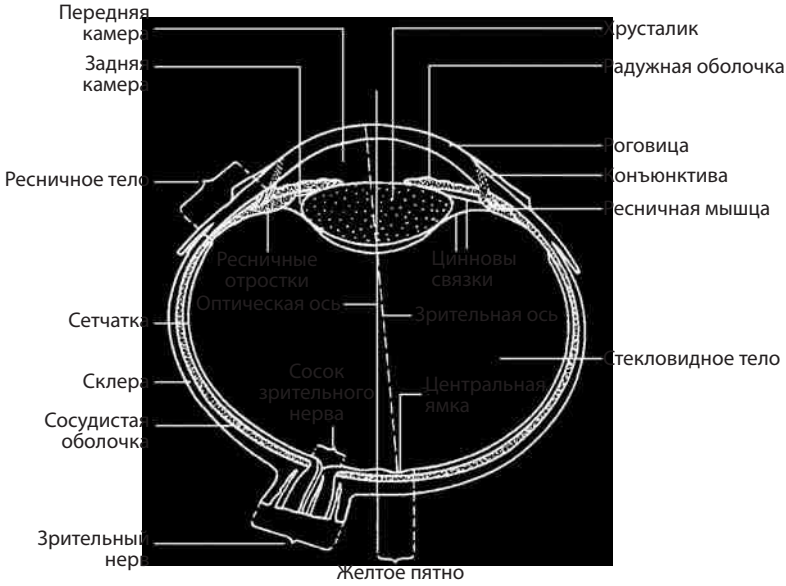

Рис. 16.2. Орган зрения

Вспомогательные структуры. Оптическая система — слезная жидкость, роговица, водянистая влага, хрусталик, стекловидное тело. Обеспечивает фокусирование световых лучей на сетчатке и формирование в области ее центральной ямки перевернутого изображения рассматриваемых зрительных объектов и явлений.

Глазодвигательный аппарат — наружные мышцы глазного яблока (четыре прямые и две косые), подниматель верхнего века и орбитальная мышца; внутренние мышцы глаза обеспечивают фиксацию, поворот глаз и установку зрительных осей.

Защитные органы включают веки, ресницы, конъюнктиву, слезный аппарат, фасции глазницы. Обеспечивают защиту глаз, увлажнение и питание роговицы.

Рецепторный отдел зрительного анализатора состоит из четырех видов фоторецепторов: один вид палочек и три — колбочек. Рецепторный слой сетчатки прилежит к слою клеток пигментного эпителия (рис. 16.3). Всего в сетчатке выделяют 10 слоев, и кванты света могут достигнуть фоторецепторов, только пройдя через слои сетчатки, расположенные кпереди от рецепторного

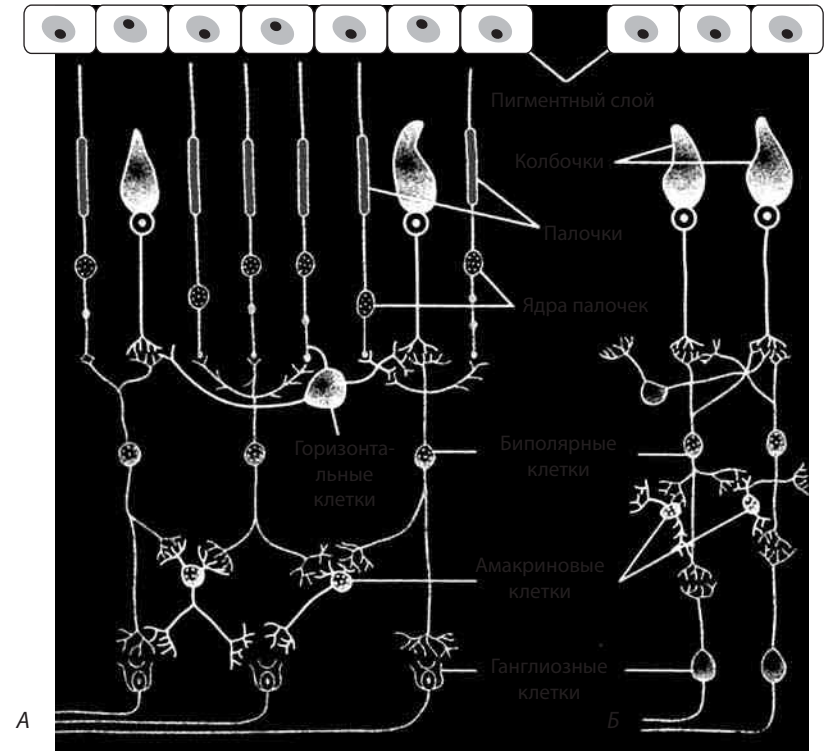

Рис. 16.3. Фоторецепторы и нейронная организация сетчатки (А.К. Гайтон, Д.Э. Холл, 2008):
А — периферическая область; *Б* — область центральной ямки

слоя (за исключением области центральной ямки, где все эти слои «сдвинуты», и свет сразу попадает на колбочки, составляющие основу этой части сетчатки). В каждом глазу насчитывается около 110–125 млн палочек (расположена на периферии сетчатки) и 6–7 млн колбочек. Палочки имеют более высокую световую чувствительность и обеспечивают сумеречное зрение, колбочки — дневное зрение.

Фоторецепторы состоят из двух сегментов — наружного и внутреннего с митохондриями, обеспечивающими образование АТФ. Наружный сегмент рецепторов погружен в слой пигментного эпителия сетчатки и выполняет функции поглощения квантов света и преобразования их энергии в РП. Палочки и колбочки в структурно-функциональном отношении отличаются друг от друга.

Палочки (длина 0,06 мм, диаметр 2–5 мкм) содержат пигмент родопсин, поглощающий электромагнитное излучение в диапазоне 400–620 нм. Пороговая чувствительность составляет 2–12 квантов света. Когда яркость света невелика, функционируют и палочки, и колбочки, обеспечивая мезопическое зрение.

Колбочки (длина 0,035 мм, диаметр 3–6 мкм) имеются трех типов, в каждом содержится по одному пигменту (сине-голубой, диапазон поглощения 390–550 нм; зеленый, диапазон поглощения 440–650 нм; красный, диапазон

поглощения 500–760 нм). Порог чувствительности составляет 30–110 квантов света.

Характеристика фотохимических процессов в рецепторах сетчатки. Пигменты фоторецепторов состоят из ретиналя (альдегид витамина А, 11-цис-изомер) и гликопротеида опсина. При поглощении квантов света в фоторецепторах протекает ряд событий, лежащих в основе световосприятия: 11-цис-ретиналь изомеризуется в транс-ретиналь, и белок родопсин переходит в активную форму — метародопсин II, который активирует внутриклеточный G-белок. Активированные этим белком последующие каскады биохимических реакций приводят к закрытию части каналов для Na^+ и Ca^{2+} и снижению их входа в клетку (темновой ток ионов), что сопровождается гиперполяризацией мембраны наружного сегмента, представляющей собой РП. РП вызывает снижение высвобождения из фоторецептора глутамата, посредством которого передается сигнал на биполярные клетки (1-й вертикальный нейрон) и на горизонтальные клетки, при этом снижается активность тормозных клеток, что ведет к увеличению импульсации в ЦНС.

Восстановление исходной поляризации фоторецепторов и способности их ответить на следующий световой стимул осуществляется посредством превращений, повышающих уровень цГМФ, обеспечивающих поступление в рецептор Na^+ и Ca^{2+} , устраняющие гиперполяризацию, т.е. восстановление исходной поляризации фоторецептора.

В условиях постоянного и равномерного освещения фотохимический распад пигментов и их ресинтез находятся в равновесии. При повышении освещенности распад пигментов увеличивается и преобладает над ресинтезом, вследствие чего чувствительность фоторецепторов уменьшается. При уменьшении освещенности ресинтез пигментов возрастает и превосходит распад их, что ведет к многократному увеличению светочувствительности фоторецепторов. Эти процессы лежат в основе светотемновой и темновой адаптации фоторецепторов. Световая адаптация осуществляется примерно за 60 секунд, а темновая проходит в несколько этапов и достигается к 30–60-й минуте.

При недостатке в организме витаминов (А, B_1, B_2, С), особенно витамина А или его предшественника β-каротина, может развиться гемералопия («куриная слепота») — нарушение темновой адаптации, проявляющееся снижением ночного и сумеречного зрения. Эпителиоциты пигментного слоя сетчатки участвуют в метаболизме, светотемновой адаптации фоторецепторов и утилизации их разрушившихся фрагментов.

Проводниковый отдел (рис. 16.4) обеспечивает доставку информации в корковый отдел и ее обработку в центрах ствола мозга и промежуточного мозга (на «станциях переключения»), особо важную роль играет таламическая область.

Проводниковый отдел в пределах нейронов сетчатки (см. рис. 16.3). Процессы взаимодействия нейронов сетчатки идут в двух взаимосвязанных направлениях — горизонтальном и вертикальном. *Горизонтальное направление обработки сигналов* (например, фоторецепторы—горизонтальные клетки; горизонтальные—биполярные клетки; биполярные—амакриновые; амакрино-

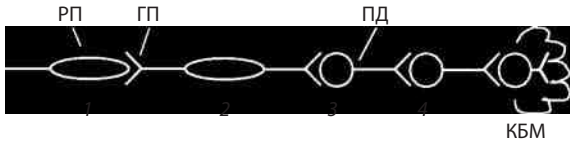

Рис. 16.4. Нейронная организация системы зрения:

1 — рецептор (вторичный), сетчатка; *2* — биполярная нервная клетка, сетчатка; *3* — ганглиозная нервная клетка, сетчатка; *4* — нейрон латерального коленчатого тела; РП — рецепторный потенциал; ГП — генераторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (затылочная доля)

вые—ганглиозные клетки) представлено в основном на периферии сетчатки и обеспечивает суммирование сигналов, восприятие слабых сигналов, восприятие движений.

Вертикальное направление обработки сигналов (фоторецептор—биполярная клетка—ганглиозная клетка) представлено в центральной ямке и обеспечивает высокую разрешающую способность зрения за счет передачи сигналов с одного рецептора на одну ганглиозную клетку. На уровне сетчатки осуществляются обработка и передача зрительных сигналов, в которых участвуют многие функциональные типы нейронов, используются различные нейромедиаторы, обеспечивающие взаимные возбуждающие и тормозные влияния. *Подтипы глутаматных рецепторов по-разному реагируют на одни и те же воздействия*, что объясняется наличием метабо- или ионотропных рецепторов. Таким образом, on-биполярные клетки активируются на свету, а off-клетки — в темноте, что обеспечивает передачу информации в ЦНС по двум независимым нейронным каналам: через «*on*-систему», активируемую световой стимуляцией, и «*off*-систему», активируемую при уменьшении освещения.

Биполярные нейроны передают сигналы на ганглиозные нейроны, где впервые возникает ПД (2-й вертикальный нейрон).

Аксоны ганглиозных клеток формируют зрительный нерв, информация по которому передается в ЦНС. Около 130 млн фоторецепторов конвергируют на 1,3 млн ганглиозных клеток (на одну ганглиозную клетку конвергирует в среднем около 100 фоторецепторов). Однако в центральной ямке каждая колбочка связана с одним биполяром, а он, в свою очередь, — с одной ганглиозной клеткой, и их рецептивные поля очень малы (3–10 мкм). К периферии от центра на один биполяр конвергирует множество палочек и/или несколько колбочек, а на ганглиозную клетку — множество биполярных. В результате на каждую ганглиозную клетку могут конвергировать сигналы от 140 (а при малой освещенности до 600) палочек и/или 6 колбочек. Именно эти особенности строения и связей нейронов объясняют высокую остроту зрения в центральной ямке и большую светочувствительность, но низкое разрешение на периферии сетчатки.

Проводниковый отдел вне сетчатки начинается зрительными нервами; после частичного перекреста их волокон (от внутренних носовых поверхностей сетчатки каждого глаза) — это зрительные тракты, а после латеральных коленчатых тел — зрительная лучистость (рис. 16.5). Эти зрительные пути проводят

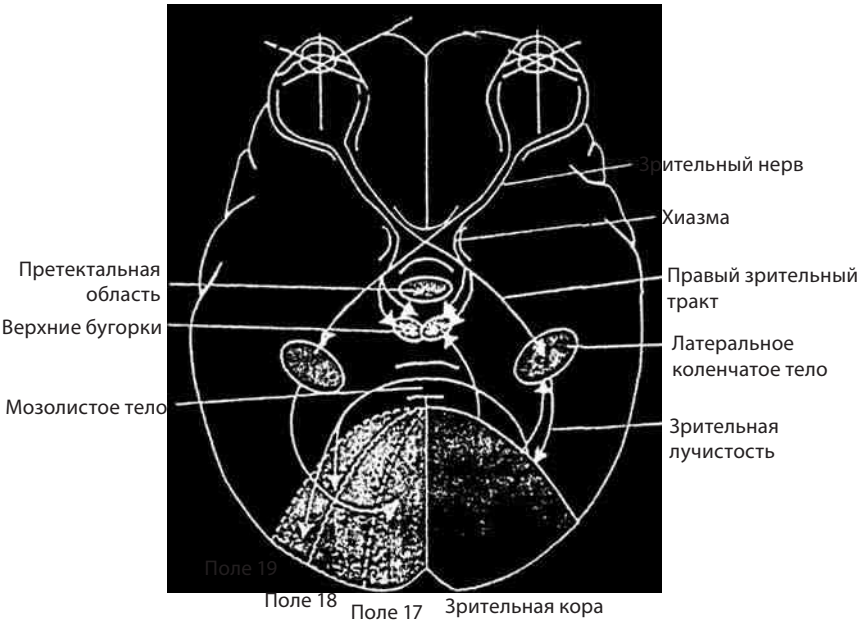

Рис. 16.5. Проводниковый отдел системы зрения вне сетчатки

афферентные сигналы к нейронам латеральных коленчатых тел, от которых их информация поступает к коре большого мозга. Часть зрительных путей проводит сигналы от сетчатки к ретикулярной формации, к ядрам гипоталамуса для управления циркадианными биоритмами (сон/бодрствование), регуляции функций эндокринной и вегетативной нервной системы (прежде всего ее симпатического отдела); к нейронам претектальной области и верхних холмиков четверохолмия — для регуляции диаметра зрачка и аккомодации зрения через ядра и волокна вегетативной нервной системы; для регуляции движений глаз через стволовые ядра и волокна III, IV и VI пар черепных нервов; к нейронам ядер вестибулярной системы и мозжечка для организации компенсаторных движений глаз при изменениях положения головы и тела в пространстве.

Корковый отдел системы зрения. Первичная сенсорная зона (стриарная кора) локализуется в затылочной области (поле 17 по Бродману), в ней представлена ретинотопическая карта зрительных полей. Она играет главную роль в формировании зрительных образов. Повреждение у человека затылочных долей ведет к слепоте. Название «стриарная кора» (полосатая кора) объясняется тем, что плотный пучок аксонов зрительной лучистости слоя 4 образует полосу. Вторичная сенсорная зона расположена в экстрастриарной области (за пределами) первичной зрительной коры. Зрительная кора на каждой стороне мозга получает сигналы от ипсилатеральных половин сетчатки обоих глаз и контралатеральных половин полей зрения.

В коре осуществляется слияние изображений от сетчатки обоих глаз в единое целое, что улучшает восприятие глубины пространства. Функциями зри-

тельной коры являются обнаружение зрительного стимула, определение его формы, локализации в пространстве, контраста, размеров, цвета, направления движения и формирование зрительного образа. Восприятие других параметров трехмерного мира осуществляется при участии экстрастриарных областей зрительной коры (поля 18 и 19), теменной (поле 7), лобной (поля 6 и 8) и других отделов коры большого мозга. Совместная работа первичной зрительной и перечисленных областей коры большого мозга обеспечивает распознавание зрительных объектов, зрительное внимание, выполнение целенаправленных действий под зрительным контролем (см. также *зрение в различных условиях*).

Механизмы глаза, обеспечивающие ясное зрение в различных условиях

При рассматривании разноудаленных от наблюдателя объектов включаются несколько механизмов, главным из которых является аккомодация.

Аккомодация — это процесс сохранения изображения объекта на сетчатке глаза за счет изменения преломляющей силы хрусталика. Степень аккомодации с возрастом уменьшается (в 10 лет она составляет — 14 диоптрий (Д), в 20 лет — 10 Д, в 40 лет — 5 Д, 60 лет — 1 Д) вследствие снижения эластичности хрусталика. При этом ближайшая точка ясного видения постепенно отодвигается от глаза с 7 см в 10 лет до 1 м к 60 годам (*пресбиопия — гиперметропия возраста*).

Кривизна хрусталика увеличивается при сокращении ресничной мышцы вследствие ослабления натяжения цинновой связки, при этом хрусталик за счет своей эластичности (упругости) становится более выпуклым, преломляющая сила его увеличивается, глаз настраивается на видение близко расположенных предметов. При рассматривании более удаленных предметов ресничная мышца расслабляется, циннова связка натягивается, что ведет к натяжению капсулы хрусталика, его уплощению и снижению преломляющей силы хрусталика. Адекватным стимулом для изменения степени аккомодации является нечеткость изображения на сетчатке — ретинальный рефлекс. Иннервируется цилиарная мышца волокнами парасимпатической ветви III пары черепных нервов.

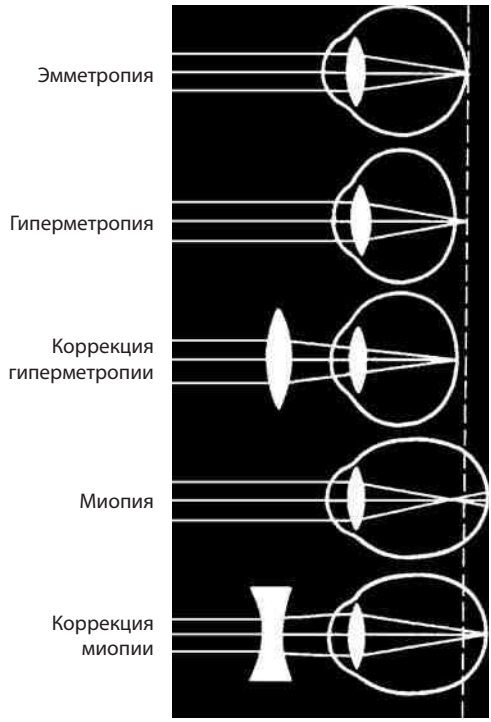

Рис. 16.6. Виды рефракции и линзы для коррекции ее нарушений (ход лучей через преломляющие среды глаза)

Суммарная преломляющая сила оптического аппарата глаза при рассматривании далеких объектов близка к 60,0 Д и называется рефракцией. Одна диоптрия соответствует прелом-

ляющей силе линзы, главное фокусное расстояние (*F*) которой в воздухе равно 1 м (Д = 1/*F*). При нормальной рефракции глаза лучи от далеко расположенных предметов после прохождения через оптический аппарат глаза фокусируются в центральной ямке сетчатки.

Нормальная рефракция называется эмметропией (рис. 16.6). Однако нередко встречаются и аномалии рефракции глаза.

1. Миопия (близорукость) — рефракция глаза, при которой лучи от объекта после прохождения через оптический аппарат фокусируются впереди сетчатки (см. рис. 16.6). Это нарушение рефракции может быть связано с большой суммарной преломляющей силой глаза или с большой длиной глазного яблока. При миопии близко расположенные предметы видны хорошо, а отдаленные — хуже. Для коррекции зрения применяют очки с двояковогнутыми (рассеивающими) линзами.

2. Гиперметропия (дальнозоркость) — рефракция глаза, при которой лучи от далеко расположенных объектов фокусируются за сетчаткой (см. рис. 16.6). При гиперметропии нечеткость зрения возникает при рассматривании близко расположенных предметов. Для коррекции зрения применяют очки с двояковыпуклыми линзами (собирающими).

3. Астигматизм — нарушение рефракции глаза, обусловленное различной кривизной роговицы и/или хрусталика в разных меридианах. При этом преломляемый световой пучок, идущий от точечного источника, невозможно собрать в одной точке (фокусе), и поэтому предметы воспринимаются искаженными. Для коррекции зрения используют очки с цилиндрическими линзами с разной преломляющей силой в различных точках.

Вергентные движения глаз — это также приспособление для ясного видения разноудаленных предметов. *Конвергенция* (сведение) зрительных осей происходит в случае рассматривания близко расположенных объектов, *дивергенция* (разведение) осей — при удалении объекта. Это обеспечивает удержание изображения объекта в центре желтого пятна.

Конвергентная рефлекторная реакция зрачков — сужение их при рассматривании близко расположенных объектов и расширение при рассматривании более удаленных объектов — также способствует ясному зрению. Рефлекторное сужение зрачков запускается проприоцептивными импульсами от сокращающихся внутренних прямых мышц глаза и способствует уменьшению искажения изображения на сетчатке, вызываемого сферической аберрацией. Сферическая аберрация — рассеивание лучей вследствие неодинаковой силы преломления разных участков роговицы и хрусталика — в их центре оно больше, чем на периферии. Поэтому изображение на сетчатке при большом диаметре зрачка становится менее резким. Конвергентная реакция сужения зрачков устраняет участие периферических частей роговицы и хрусталика в построении изображения, что также уменьшает искажение изображения на сетчатке.

Бинокулярное зрение тоже улучшает восприятие разноудаленных предметов. Оно формируется в процессе опыта на основе механизмов зрительной коры, обеспечивает слияние сетчаточных изображений (фузии) от обеих сет-

чаток в единое целое. Восприятие объемной формы и расположения объектов по глубине улучшается вследствие явления относительной диспаратности (расхождения) — небольшого различия в изображении объектов на корреспондирующих (соответствующих) участках сетчаток левого и правого глаза, поскольку они всегда видят один и тот же объект под различными углами. Однако и монокулярное зрение обеспечивает объемное восприятие предмета, в чем легко убедиться при попеременном рассматривании одним глазом и двумя, но двумя видно все четче.

В условиях изменения освещенности ясное зрение обеспечивают два основных механизма.

Темновая и световая адаптация — главные из них осуществляются с помощью *фотохимических процессов* (расщепление зрительных пигментов в колбочках и палочках на свету и их ресинтез в темноте), а также с помощью *увеличения размеров рецептивных полей биполярных и ганглиозных клеток*.

Зрачковый рефлекс может изменять интенсивность светового потока, попадающего на сетчатку, примерно в 30 раз (за счет изменения диаметра зрачка в диапазоне 1,5–8,0 мм). При уменьшении освещенности происходит расширение зрачка (мидриаз) за счет сокращения мышцы-дилататора, иннервируемого волокнами от верхнего шейного симпатического ганглия. При увеличении освещенности и рассматривании близко расположенных предметов происходит сужение зрачка (миоз) за счет сокращения мышечного сфинктера. Последний (см. рис. 16.2) получает парасимпатическую иннервацию, подобно цилиарной мышце.

Восприятие крупных объектов и их деталей обеспечивается посредством центрального и периферического зрения.

Центральное зрение. Наиболее тонкая оценка мелких деталей предмета (наибольшая острота зрения) обеспечивается в том случае, если изображение предмета попадает в центральную ямку сетчатки глаза. Острота зрения определяется наименьшим углом зрения, при котором глаз еще способен раздельно воспринимать две светящиеся точки. В норме он составляет 1 мин.

Периферическое зрение обеспечивает видение крупных объектов, что объясняется большим полем зрения (видимое пространство при фиксированном взоре). Поле зрения одного глаза для объекта белого цвета составляет: кнаружи — 90°, кверху — 55°, книзу — 60°. Хроматические поля зрения у́же, чем ахроматические, что объясняется особенностями расположения палочек и разных видов колбочек в сетчатке — на периферии колбочек (они обеспечивают цветовое зрение) меньше (см. рис. 16.3).

Используется также произвольное движение глаз, как при чтении, — перевод взора с одной точки на другую.

При оценке неподвижного объекта и фиксации взора предотвращается адаптация фоторецепторов с помощью быстрых непроизвольных постоянных содружественных движений глаз (тремор), совершаемых с большой скоростью (30–80 Гц) и превращающих постоянный раздражитель в прерывистый, так как световые лучи быстро смещаются от одних рецепторов сетчатки к другим, по-

этому не успевает произойти их адаптация. Если заблокировать эти движения глаз, то окружающий мир вследствие адаптации рецепторов сетчатки станет трудноразличимым, каким он является, например, у лягушки. Глаза лягушки неподвижны, поэтому она хорошо различает только движущиеся объекты, например бабочек. Именно поэтому она приближается к змее, которая постоянно выбрасывает наружу свой язык. Находящуюся в состоянии неподвижности змею лягушка различает плохо, а ее движущийся язык принимает за летающую бабочку. При нарушении этих движений глаз, например их содружественности, при появлении нистагма, может наблюдаться ухудшение зрения. Глаза совершают также постоянные медленные движения (медленный дрейф). При этом в случае фиксации взора и попадании изображения вследствие дрейфа на край центральной ямки срабатывает (как и при рассматривании подвижных объектов) фиксационный рефлекс — глаз «нашел» объект, изображение переводится на центр ямки.

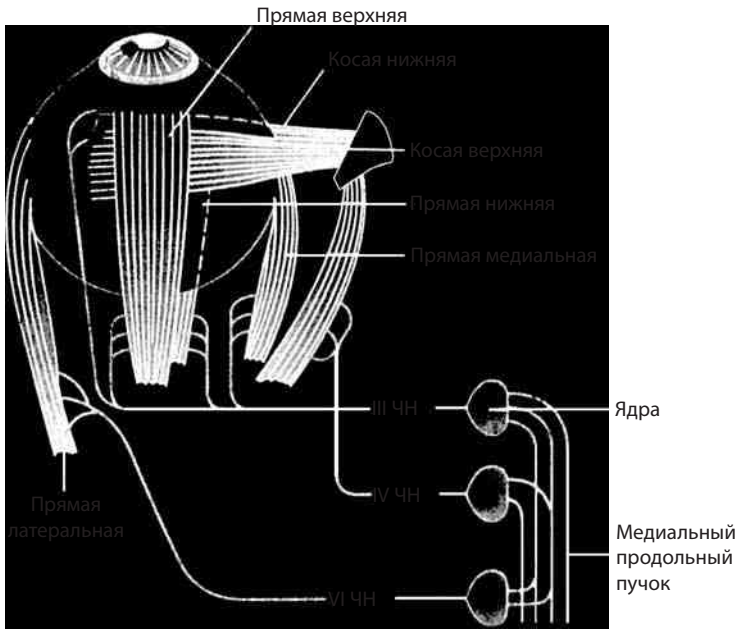

Рис. 16.7. Нервы и мышцы глаза, управляющие движениями глаз

При ***смещении взора*** с одной детали неподвижного объекта на другую и при чтении используются плавные произвольные движения глаз. Непосредственное управление наружными мышцами глаз осуществляется α-мотонейронами ядер III (глазодвигательный), IV (блоковый), VI (отводящий) пар черепных нервов (рис. 16.7), являющихся «общим конечным путем» для всех надъядерных центров головного мозга, принимающих участие в регуляции движений глаз. Активность мотонейронов глазодвигательных ядер непосредственно контроли-

руется нейронами центров горизонтального (варолиев мост) и вертикального (средний мозг) взоров. Рефлекторные и произвольные движения глаз находятся под контролем центров, расположенных в различных областях мозга — претектальной области, верхних бугорках четверохолмия, вестибулярных ядрах, мозжечке, зрительной, теменной, лобной областях коры.

Восприятию движущихся объектов способствуют произвольные и непроизвольные содружественнные движения глаз.

Произвольные движения глаз со скоростью движения объекта, влево, вправо, вверх, вниз, осуществляются благодаря содружественной деятельности глазодвигательных мышц и обеспечивают совмещение изображения в центральной ямке сетчатки.

Плавные, непроизвольные следящие движения глаз за перемещающимся в поле зрения объектом, обеспечивающие совмещение изображения на сетчатке с центральной ямкой. Если изображение смещается на край центральной ямки, срабатывает (как и при рассматривании неподвижных объектов) фиксационный рефлекс — непроизвольные быстрые скачкообразные мелкие движения (саккады), обеспечивающие коррекцию совмещения изображения на сетчатке с центральной ямкой. Саккады возникают постоянно с частотой 2–3 раза в секунду.

Цветовое (хроматическое) зрение — это способность зрительной системы дифференцировать электромагнитные световые волны по их длине с формированием ощущения цвета. Каждый цвет имеет три характеристики: *насыщенность* (обеспечивается содержанием в нем чистого тона), *яркость* (зависит от примеси белого) и *тон* (определяется длиной волны чистого спектрального цвета, с которым схож рассматриваемый цвет). *Цветовые оттенки возникают в результате смешения семи чистых тонов спектра*. Последние, в свою очередь, образуются из трех основных, чистых цветов (тонов) — красного (700 нм), зеленого (546 нм) и синего (435 нм) (рис. 16.8). По мере уменьшения освещенности цветоощущение ухудшается — прежде других перестает различаться красный цвет, позднее всего — синий и фиолетовый.

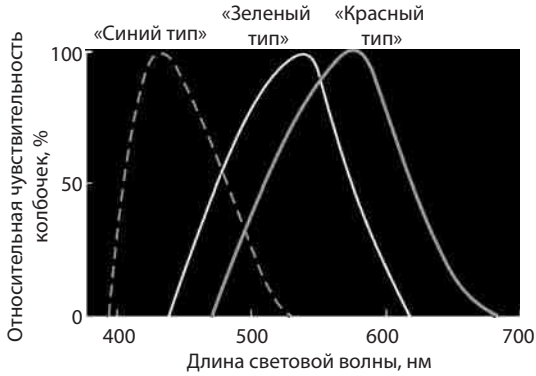

Рис. 16.8. Спектры цветовой чувствительности колбочек трех типов (воспринимающих синий, зеленый и красный цвет) в сетчатке глаза человека (по W.D. Willis, 2004)

Согласно *трехкомпонентной теории цветовосприятия* Ломоносова—Юнга—Гельмгольца—Лазарева, в сетчатке имеется три вида колбочек, каждый из которых содержит специфический светочувствительный пигмент, обладающий наибольшей чувствительностью к одному из трех основных, чистых цветов. Комбинации возбуждения различных колбочек приводят к ощущению различных цветов и оттенков. Равномерное возбуждение колбочек дает ощущение белого цвета. Наличие трех видов светочувствительных пигментов (трихромазии) хорошо подтверждается клиническими наблюдениями. Так, отсутствие колбочек сопровождается полной цветовой слепотой (ахромазией), недостаток одного из видов колбочек — частичной цветовой слепотой. Цветоаномалии чаще встречаются у мужчин (8–10%), чем у женщин (0,5%), и обусловлены с отсутствием определенных генов в половой непарной Х-хромосоме.

Встречаются *протанопия* (дальтонизм) — слепота на красный свет (описана физиком Дж. Дальтоном); *дейтеранопия* — невосприятие зеленого цвета, самая частая цветоаномалия, составляющая до 75% случаев дихромазии; *тританопия* — цветовая слепота на фиолетовый цвет и дефектное зрение на синий и желтый.

Цветооппонентная теория Э. Геринга приложима к проводниковому и центральному отделам зрительного анализатора. Она дополняет трехкомпонентную теорию цветовосприятия рецепторного уровня. Ее суть заключается в наличии анатомических специфических нейронных механизмов, связывающих попарно красный и зеленый, желтый и синий, черный и белый цвета, что сказывается на цветоощущениях.

Цветовая адаптация наиболее выражена к сине-фиолетовым волнам.

Восприятие цвета имеет не только эстетическое, но и чисто физиологическое значение — различные цвета оказывают существенное влияние на организм.

Красный цвет вызывает ощущение тепла, действует возбуждающе на психику, усиливает эмоции, но быстро утомляет, приводит к напряжению мышц, повышению АД, учащению дыхания. *Оранжевый цвет* вызывает чувство радости и благополучия, способствует пищеварению. *Желтый цвет* создает приподнятое настроение, стимулирует зрение и нервную систему — словом, это самый «веселый» цвет. *Зеленый цвет* действует освежающе и успокаивающе, благоприятен при бессоннице, переутомлении, понижает АД, общий тонус организма — это самый благоприятный цвет для человека. *Голубой цвет* вызывает ощущение прохлады и действует успокаивающе на нервную систему, причем сильнее зеленого цвета (особенно благоприятен голубой цвет для людей с повышенной нервной возбудимостью); он больше, чем зеленый цвет, понижает АД и тонус мышц. *Фиолетовый цвет* не столько успокаивает, сколько расслабляет психику. Итак, создается впечатление, что человеческая психика, следуя вдоль спектра от красного к фиолетовому, проходит всю гамму эмоций.

Исследуют *цветовое зрение*, что необходимо при профотборе, с помощью приборов (аномалоскопов) и таблиц; из последних наибольшее признание получили таблицы Рабкина.

Зрительные контрасты — это измененное восприятие объекта в зависимости от окружающего фона. Если, например, рассматривать серый цвет на синем фоне, то он воспринимается как желтоватый, а на красном фоне серый цвет приобретает зеленоватый оттенок (одновременные цветовые контрасты). Последовательный контраст наблюдается при переводе взгляда с цветового фона на белый. При переводе взора, например, с красного предмета на белый последний воспринимается с зеленоватым оттенком. Световой контраст встречается при рассматривании черно-белых предметов — например, серый круг на белом фоне выглядит черным, на черном фоне — светлым.

16.6. СИСТЕМА СЛУХА

Общая характеристика. Система слуха является необходимым компонентом средств общения, познания, приспособления к окружающей среде, обеспечивает формирование положительных и отрицательных эмоций. Так, при полном исключении звукового раздражения в сурдокамере у человека через 6–7 дней могут развиться расстройства психической деятельности, вплоть до галлюцинации. Человек воспринимает звук (механические колебания среды) в диапазоне 20–20 000 Гц. Колебания ниже 20 Гц (инфразвуки) и выше 20 000 Гц (ультразвуки) человеком не ощущаются. Воспринимаются следующие характеристики звука.

Высота звука определяется частотой колебаний — чем они чаще, тем высота больше. Колебания в гармонической (синусоидальной) звуковой волне воспринимаются человеческим ухом как музыкальный тон. Колебания высокой частоты — это звуки высокого тона, колебания низкой частоты — звуки низкого тона. Звуки, издаваемые музыкальными инструментами, а также звуки человеческого голоса могут сильно различаться по высоте тона и по диапазону частот. Так, например, диапазон наиболее низкого мужского голоса (баса) составляет 80–400 Гц, а диапазон высокого женского голоса (сопрано) — 250–1050 Гц.

Громкость звука определяется давлением на барабанную перепонку. Единицей измерения громкости звука является *бел* (в практике обычно используется децибел — дБ, т.е. 0,1 бела). Ощущения громкости определяются взаимоотношением силы и высоты звука. Максимальная чувствительность слухового анализатора соответствует диапазону 1000–3000 Гц — «речевая зона».

Тембр звука зависит от спектра, т.е. от состава, дополнительных частот (обертонов), которые сопровождают основной тон. По тембру можно различить звуки одинаковой высоты и громкости, на чем основано узнавание людей по голосу.

Периферический отдел системы слуха — ухо

Наружное ухо играет роль рупора, который усиливает звуки путем концентрации их в направлении барабанной перепонки, а также защищает последнюю от воздействий внешней среды.

Среднее ухо (рис. 16.9) представляет собой небольшую полость, наполненную воздухом со слуховыми косточками и слуховой (евстахиевой) трубой;

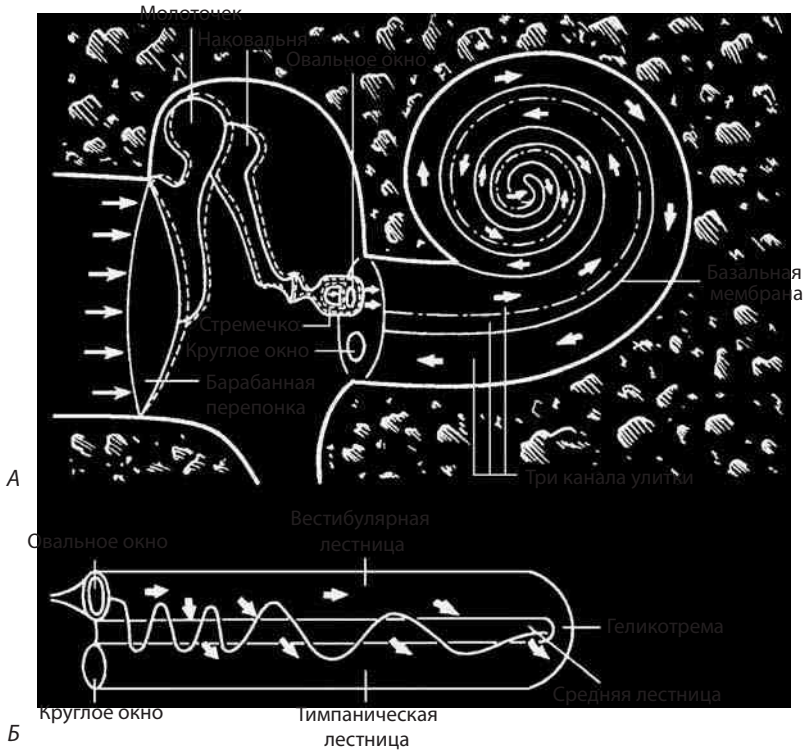

Рис. 16.9. Каналы улитки (по П. Линдсею, Д. Норманну, 1974):
А — среднее и внутреннее ухо в разрезе; *Б* — распространение звуковых колебаний в улитке

включает также ячейки сосцевидного отростка и отделено мембраной — барабанной перепонкой — от наружного слухового прохода. Слуховые косточки: рукоятка молоточка вплетена в барабанную перепонку, другой его конец образует суставную поверхность с наковальней, которая, в свою очередь, сочленена со стремечком. Стремечко прилегает к мембране так называемого овального окна.

Площадь барабанной перепонки (≈60 мм^2) значительно больше площади овального окна (3,2 мм^2), благодаря чему происходит усиление давления звуковых волн на мембрану овального окна примерно в 20 раз, еще в 3 раза сила звука увеличивается за счет ушной раковины и в 2 раза за счет разной длины рычагов слуховых косточек — всего в 120 раз.

При сильных звуках срабатывает защитный рефлекторный механизм (аккомодация), который выражается в напряжении *m. stapedius* (мышцы, которая оттягивает стремечко от овального окна) и *m. tensor tympani* (мышцы, напрягающей барабанную перепонку). Степень сокращения этих мышц зависит от интенсивности звуковых колебаний. Сильные звуки уже через 80–100 мс активируют напряжение мышц, предохраняя тем самым рецепторный аппарат внутреннего уха от чрезмерного возбуждения и разрушения. Благодаря аккомодации человек

сохраняет способность различать звуки речевого диапазона даже в зашумленных условиях. Этот механизм не успевает реагировать на короткие сильные раздражения (взрыв, выстрел).

В барабанной полости поддерживается давление, равное атмосферному: во время глотания или зевания открывается отверстие евстахиевой трубы, которая соединяет полость среднего уха с носоглоткой. В норме в состоянии бодрствования труба открывается каждую минуту, при жевании и глотании — каждые 5 с, во время сна — каждые 5 минут. Если же внешнее давление меняется быстро (во время набора высоты или снижения самолета), а глотания не происходит, то разность давлений в барабанной полости и в окружающей среде приводит к натяжению барабанной перепонки и возникновению неприятных ощущений («закладывание ушей»), что снижает способность воспринимать звуки (необходимо проглотить слюну и неприятные ощущения исчезают).

Звуки проводятся также по костям черепа. Исследование воздушной и костной проводимости у пациента помогает врачу в постановке диагноза заболевания.

Внутреннее ухо (см. рис. 16.9) — это система сообщающихся заполненных жидкостью каналов и полостей в лабиринте толстой височной кости. Здесь расположены сразу два органа: орган слуха — улитка и орган равновесия — вестибулярный аппарат. *Улитка* — спирально извитой костный канал, имеющий у человека 2,5 оборота, или завитка, и разделенный основной (базальной) мембраной и мембраной Рейсснера на три узкие части (анатомы дали им название «лестницы»). Верхний канал (вестибулярная лестница) начинается от *овального окна*, соединяется с нижним каналом (барабанная лестница) через геликотрему (отверстие в верхушке) и заканчивается *круглым окном*. Оба этих канала представляют собой единое целое и заполнены перилимфой, сходной по составу со спинномозговой жидкостью. Между верхним и нижним каналом находится средний (средняя лестница). Он изолирован и заполнен эндолимфой.

Слуховые рецепторы расположены внутри среднего канала на базальной мембране (кортиев орган) — рис. 16.10. Звуковые колебания передаются от стремечка на овальное окно, а оттуда сообщаются перилимфе. Колебания перилимфы, в свою очередь, распространяются на базальную мембрану. Имеются внутренние (около 3500 клеток) и наружные (около 12 тыс. клеток) рецепторы. На каждой клетке расположено около 100 соединенных между собой волосков — стереоцилий. Они пронизывают покровную мембрану кортиева органа.

Рецепторный потенциал в волосковых клетках возникает в результате колебания базальной мембраны и деформации стереоцилий, что ведет к активации на их верхушках механоуправляемых K-каналов. Поскольку содержание K^+ в эндолимфе больше, чем в рецепторной клетке, он диффундирует в клетку и деполяризует ее согласно концентрационному и электрическому градиентам. РП ведет к выделению медиатора (по-видимому, глутамата) в базальной части волосковой клетки, синаптически связанной с дендритом афферентного нейрона спирального ганглия. Под действием медиатора на постсинаптической мембране окончания дендрита возникает ГП, обеспечивающий с помощью своего

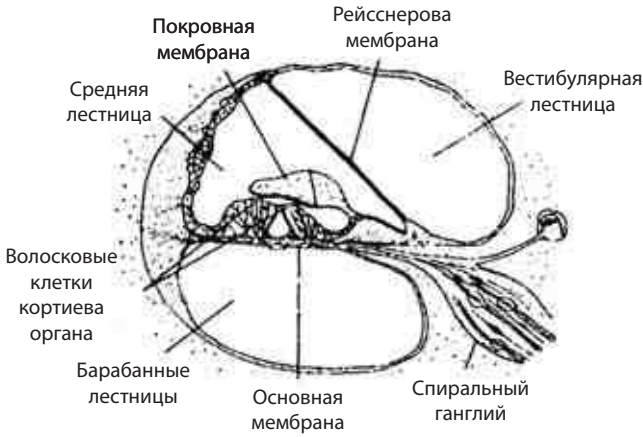

Рис. 16.10. Поперечный разрез кортиева органа

электрического поля возникновение ПД в окончании дендрита. Таким образом, во внутреннем ухе механические колебания превращаются в электрические процессы.

Проводниковый отдел системы слуха (рис. 16.11). Первый нейрон проводникового отдела — биполярный, локализуется в спиральном ганглии; дендрит нейрона синаптически связан со слуховым рецептором кортиева органа. Как отмечалось выше, под действием медиатора в постсинаптической мембране (окончания дендрита 1-го нейрона системы слуха) развивается ГП, который за счет своего электрического поля обеспечивает возникновение ПД в первом перехвате Ранвье этих окончаний, частота импульсов при этом вариабельна и зависит от высоты звука, но не превышает 400 Гц — максимальная лабильность нервного волокна. Аксоны этих нейронов (биполярные клетки спирального ганглия) образуют улитковую часть нерва и вместе с преддверной частью формируют преддверно-улитковый нерв, направляющийся через внутренний слуховой проход ко вторым нейронам нервного волокна. Аксоны *первого нейрона* формируют слуховой (кохлеарный) нерв, он проводит импульсы *ко второму нейрону*, расположенному в ядрах кохлеарного комплекса продолговатого мозга. Аксоны вторых нейронов после частичного перекреста посылают переработанную информацию к медиальному коленчатому телу метаталамуса (*третий нейрон*), от него возбуждение поступает в кору большого мозга (*четвертый нейрон*). Возбуждение поступает также в нижние бугры четверохолмия, которые формируют двигательные рефлекторные реакции в ответ на звуковые раздражители, при этом вначале возникает рефлекс «что такое?».

Корковый отдел системы слуха. Этот отдел локализуется в верхней части височной доли коры большого мозга (см. рис. 16.11, первичная слуховая кора — поля 41 и 42, вторичная — поля 21 и 22). Нервные импульсы от медиального коленчатого тела в основном направляются в первичную слуховую кору. Вторичная кора активируется импульсами таламуса и от первичной коры.

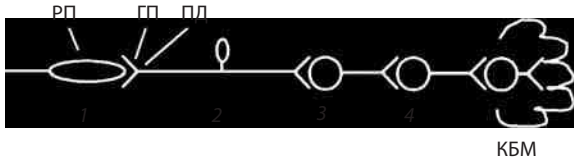

Рис. 16.11. Нейронная организация системы слуха:

1 — рецептор (вторичный), кортиев орган — улитка; *2* — чувствительный нейрон спирального ганглия улитки; *3* — нейроны кохлеарного комплекса продолговатого мозга; *4* — нейроны медиального коленчатого тела; РП — рецепторный потенциал; ГП — генераторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (верхняя височная извилина)

В результате взаимодействия возбуждений первичной и вторичной слуховых зон и ассоциативной коры (третичная зона для каждого анализатора) формируются соответствующие ощущения.

Корковые влияния на нижележащие отделы системы слуха преимущественно тормозные; благодаря им человек, прислушиваясь, способен выделять из полифонии оркестра звучание лишь одного инструмента.

Особенности адаптации сенсорной системы слуха заключается в том, что она включает в себя и аккомодацию.

Кодирование высоты звуков. Частота и локализация колебаний базальной мембраны меняется в зависимости от частоты звука, что определяет наличие частотного и пространственного кодирования.

Частотное кодирование. Звуки низкой частоты (до 400 Гц) приводят в колебательные движения всю мембрану, но особенно сильно в области, ближайшей к геликотреме (верхний отдел улитки, где более длинные волокна основной мембраны). *Частотное кодирование* выражается в том, что частота афферентных импульсов в слуховом нерве повторяет частоту звуковых колебаний, поскольку она не превышает лабильность этих нервных волокон.

Пространственное кодирование. С увеличением частоты колебаний звуковых волн выше 400 Гц максимальная амплитуда колебаний основной мембраны смещается к нижней части улитки (ближе к овальному окну), где расположены более короткие волокна. При этом частота возникающих в слуховом нерве ПД не возрастает (предел лабильности). Характер импульсации меняется только в соответствии с местом наиболее интенсивных колебаний базальной мембраны (теория места).

Пространственное кодирование заключается в том, что информация в виде нервных импульсов передается по определенным волокнам слухового нерва, связанных с участком базальной мембраны, колебания которой наибольшие.

Первичная слуховая кора также топографически поделена на области, которые отвечают за восприятие звуков различной высоты: низкочастотные звуки воспринимаются передними отделами височной коры. Нейроны задних отделов слуховой коры воспринимают информацию о высокочастотных колебаниях. Таким способом осуществляется пространственное кодирование высоты звуковых сигналов, что согласуется с резонансной теорией Гельмгольца.

Кодирование силы звука. Во-первых, с увеличением силы звука увеличивается амплитуда колебаний базальной мембраны, что ведет к возрастанию амплитуды РП и, следовательно, частоты ПД, распространяющихся по слуховому нерву в корковый отдел системы слуха (частотное кодирование). Во-вторых, чем сильнее звук, тем больше площадь эпицентра колебаний базальной мембраны и соответственно большее число волосковых клеток (как внутренних, так и наружных) одновременно вовлекается в колебательный процесс и возбуждается, что ведет к пространственной суммации в ЦНС и усилению ощущений (пространственное кодирование). Увеличивается также число возбужденных рецепторов при усилении звука — возбуждаются и менее возбудимые рецепторы и более глубокорасположенные в кортиевом органе.

Определение локализации источника звука обусловлено разницей силы звуковых волн, поступающих к каждому уху, и различием во времени прихода одинаковых фаз звуковой волны к обоим ушам, что обеспечивает бинауральный слух. Человек способен определять направление звука с точностью до 1°.

16.7. СИСТЕМЫ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА

Выделяют вестибулярную и проприоцептивную системы положения тела.

Вестибулярная система обеспечивает восприятие изменений положения головы и всего тела в пространстве, прямолинейных или вращательных ускорений при движениях тела (акселерационное чувство), участвует в регуляции тонуса мышц, поддерживая тем самым естественную позу и восстанавливая нарушенную, а также принимает участие в координации движений.

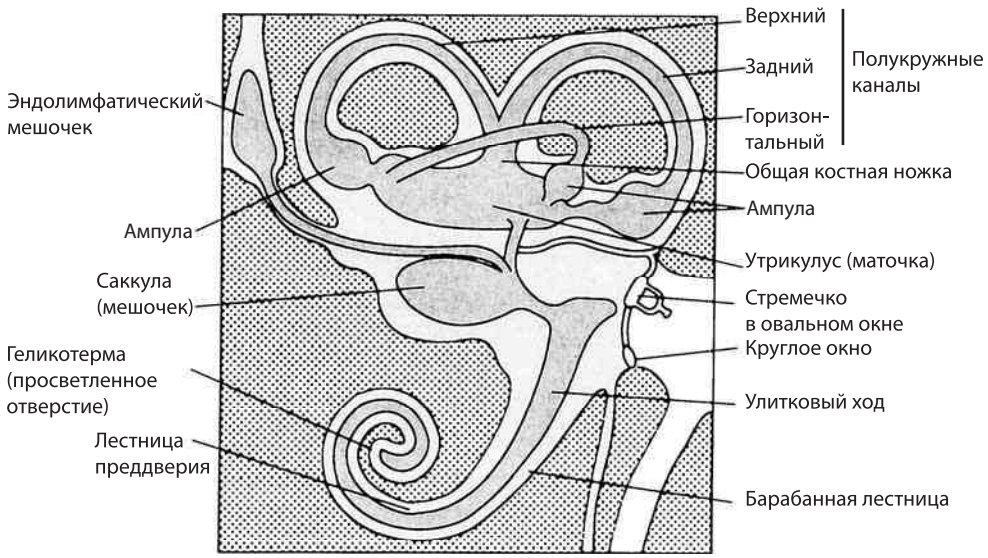

Рис. 16.12. Вестибулярный аппарат (E. Kandel, J. Schwartz)

Периферический отдел — вестибулярный орган, расположен вместе с улиткой в лабиринте височной кости и состоит из преддверия и трех полукружных каналов (рис. 16.12).

Преддверие включает два мешочка: сферический (*саккулюс*) и эллиптический (*утрикулюс*). *Полукружные каналы* расположены в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Они открываются своими устьями в преддверие. Один из концов каждого канала расширен в виде ампулы. Все эти структуры образуют перепончатый лабиринт, заполненный эндолимфой. Между перепончатым и костным лабиринтом находится перилимфа.

В мешочках преддверия имеются небольшие возвышения (макулы), а в ампулах полукружных каналов — гребешки (кристы). Макулы и кристы содержат рецепторные клетки (рис. 16.13), имеющие на свободной поверхности тонкие многочисленные (по 40–60 шт.) волоски — стереоцилии и один более толстый и длинный волосок — киноцилию. Рецепторные клетки преддверия покрыты желеобразной массой из мукополисахаридов, содержащей значительное количество кристалликов карбоната кальция (*отолитовая мембрана*). В ампулах желеобразная масса не содержит отолитов, она называется листовидной мембраной. Волоски (реснички) рецепторных клеток погружены в эти мембраны.

Адекватным раздражителем для рецепторов преддверия являются линейное ускорение и наклоны головы или всего организма, приводящие к скольжению отолитовых мембран под действием силы тяжести и изменению положения (изгибанию) волосков. Адекватным раздражителем для рецепторов ампул полукружных каналов служит угловое ускорение в разных плоскостях. Деформация ресничек обусловлена в начале угловых ускорений смещением волосков рецепторных клеток относительно временно неподвижных листовидных мембран из-за инерции эндолимфы, а при завершении движения — скольжением мембраны при уже неподвижных волосках рецепторов. Возбуждение рецепторных клеток передается в проводниковый отдел вестибулярной системы.

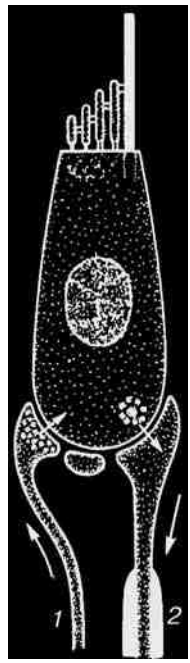

Рис. 16.13. Структурно-функциональные элементы волосковой (рецепторной) клетки вестибулярного аппарата:

1 — эфферентное нервное волокно, регулирующее функцию рецепторной клетки; *2* — афферентное (чувствительное) нервное волокно, на которое рецепторная клетка передает информацию с помощью медиатора

Возбуждение волосковых рецепторных клеток происходит при изгибании стереоцилий в сторону киноцилии, что приводит к активации механоуправляемых K-каналов: K^+ поступает в клетку из эндолимфы согласно электрическому и концентрационному градиентам и деполяризует клетку. При смещении стереоцилий в противоположную от киноцилий сторону происходят

закрытие ионных каналов, гиперполяризация мембраны и уменьшение импульсации по волокнам вестибулярного нерва (начало проводникового отдела вестибулярной системы).

Проводниковый отдел (рис. 16.14) начинается дендритом биполярного нейрона (*первый нейрон*), синаптически связанного с волосковой рецепторной клеткой (медиатор, по-видимому, ацетилхолин). По аксонам биполярных нейронов, расположенных в вестибулярных ганглиях, возбуждение направляется к вестибулярным ядрам продолговатого мозга, с каждой стороны их по четыре: верхнее (Бехтерева), нижнее (Роллера), медиальное (Швальбе) и латеральное (Дейтерса). Нейроны этих ядер (*второй нейрон*) получают дополнительную информацию от проприорецепторов (прежде всего шейных), рецепторов сетчатки и мышц глаза, мозжечка. В свою очередь, они посылают нисходящую и восходящую информацию в том числе и к таламусу — *третьему нейрону* системы. Аксоны этих нейронов образуют прямой путь в кору большого мозга к *четвертым нейронам*.

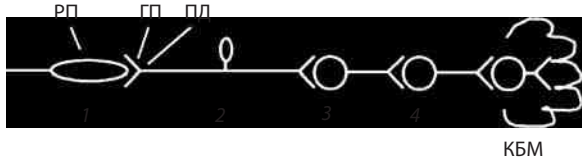

Рис. 16.14. Нейронная организация вестибулярной системы:

1 — рецептор (вторичный), вестибулярный орган, лабиринт височной кости; *2* — чувствительный нейрон вестибулярного ганглия, дно внутреннего слухового прохода; *3* — нейроны вестибулярных ядер (мост); *4* — таламус; РП — рецепторный потенциал; ГП — генераторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (височная доля)

Корковый отдел представлен нейронами, рассеянными в постцентральной извилине, верхней височной извилине, верхней теменной дольке (поля 20 и 21 по Бродману). В премоторной коре имеется также вторая вестибулярная зона, в которую поступает информация по непрямому вестибулоцеребеллоталамическому пути. С помощью взаимодействия этих возбуждений формируются ответные реакции организма.

Вестибулярные реакции — это реакции организма, возникающие в ответ на инерционно-гравитационные и температурные раздражения вестибулорецепторов. Среди вестибулярных реакций различают соматические, сенсорные и вегетативные.

Соматические реакции участвуют в сохранении естественной позы с помощью регуляции тонуса мышц, в восстановлении нарушенной позы, в координации движений, в формировании глазодвигательных реакций. Вертикальная поза и походка определяются преимущественно отолитовым аппаратом, а глазодвигательные реакции (глазной нистагм — при движении головы или вращении тела) вызываются с рецепторов полукружных каналов и реализуются с помощью VI пары черепных нервов.

Сенсорные реакции возникают при интенсивных раздражениях вестибулорецепторов и проявляются чувством головокружения, воспринимаемым как движения окружающих предметов.

Вегетативные реакции — это комплекс разнообразных вегетативных рефлексов, осуществляемых за счет связей вестибулярных ядер с вегетативными центрами гипоталамуса и ствола мозга. В обычных условиях эти реакции участвуют в регуляции обменных процессов в мышцах. Могут возникнуть патологические реакции (тошнота, рвота, саливация, потливость, тахи- или брадикардия). Например, кинетозы — морская болезнь, воздушная. У новорожденных и у лиц с удаленными по медицинским показаниям лабиринтами кинетозов не наблюдается. Проявления кинетозов могут быть снижены применением вегетотропных лекарственных средств, специальной тренировкой (вращение, качели).

Проприоцептивная система (менее точное название — «двигательная») обеспечивает возникновение ощущений положения тела и его частей в пространстве в результате действия силы гравитации и возбуждения проприорецепторов. Эта система играет важную роль в регуляции тонуса мышц и в координации движений.

Периферический отдел (рис. 16.15) представлен первичными рецепторами мышц, сухожилий, суставных сумок. Адекватным раздражителем проприорецепторов являются сокращения и расслабления мышц.

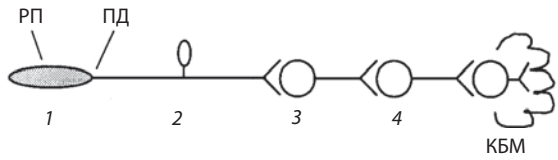

Рис. 16.15. Нейронная организация проприоцептивной (двигательной) системы:

1 — проприорецептор (первичный, мышцы, связки, сухожилия, суставные сумки, фасции); *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии черепных нервов); *3* — ствол мозга; *4* — таламус; РП — рецепторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (постцентральная извилина, теменная доля)

Проводниковый отдел представлен несколькими путями. Осознаваемая импульсация поступает по лемнисковому пути: чувствительные нейроны спинномозговых узлов — *первый нейрон*, их аксоны в составе задних канатиков спинного мозга достигают нейронов ядер Голля и Бурдаха в продолговатом мозге — *второй нейрон*, аксоны последних в составе медиальной петли (лемниск) после перекреста направляются в специфические ядра таламуса, где располагается *третий нейрон*.

Корковый отдел представлен нейронами 1-й и 2-й соматосенсорных областей (S_1 и S_1 — *четвертый нейтрон*) постцентральной извилины (поля 1–3), к которым импульсация поступает от нейронов таламуса. Поступающая в кору большого мозга по лемнисковому пути импульсация обеспечивает осознание

положения частей тела и их движение и вместе с неосознаваемой импульсацией, поступающей в мозжечок, участвует в регуляции мышечного тонуса.

16.8. СИСТЕМЫ ВКУСА И ОБОНЯНИЯ

Система вкуса. Главное назначение этой системы заключается в определении пригодности и ценности пищи, а также в формировании аппетита. Чувство вкуса многокомпонентно и связано с раздражением хемо-, механо- и терморецепторов, а также рецепторов обоняния. Известно 13 типов хеморецепторов вкусовых клеток, чувствительных к различным веществам (натрий, калий, хлор, ионы водорода, аденозин, инозин и др.). Активация этих рецепторов вызывает четыре типа первичных вкусовых ощущений — сладкого, горького, кислого и соленого.

Четкой специфичности рецепторов сладкого и горького вкусов к определенным веществам не только не выявлено, а, напротив, установлено, что вещества, различные по своей химической структуре, обладают одинаковым вкусом. Так, ощущение сладкого вызывают сахара, многие спирты и другие органические растворители. Ощущение горького вызывают все алкалоиды, а также глюкозиды, пикриновая кислота, эфир, хинин, морфин, стрихнин, пилокарпин. *Чувствительность* вкусового анализатора самая высокая к горьким веществам (например, для хинина порог ощущения составляет 0,000008 М, что почти на 5 порядков выше чувствительности к соленому (0,01 М NaCl). Это позволяет организму предотвратить попадание в него несъедобных или ядовитых веществ: поскольку обычно эти вещества обладают горьким вкусом, их легко определить.

Периферический отдел системы вкуса (рис. 16.16). Вкусовые рецепторы являются вторичными, они локализуются во вкусовых почках, включающих также опорные клетки и нервные окончания. Вкусовая почка (таких почек насчитывается от 3 до 10 тыс.) напоминает луковицу (диаметр 0,03 мм, высота 0,06 мм). Узкая часть представлена микроворсинками рецепторных клеток, на которых расположены рецепторы. Микроворсинки вкусовых клеток контактируют с содержимым ротоглотки через небольшое отверстие в слизистой, называемое вкусовой порой. Кончик языка и передняя его треть наиболее чувствительны к сладкому, боковые поверхности — к кислому и соленому, а корень языка — к горькому (*последняя линия преграды попадания вредных веществ в организм*). Взаимодействие рецепторов

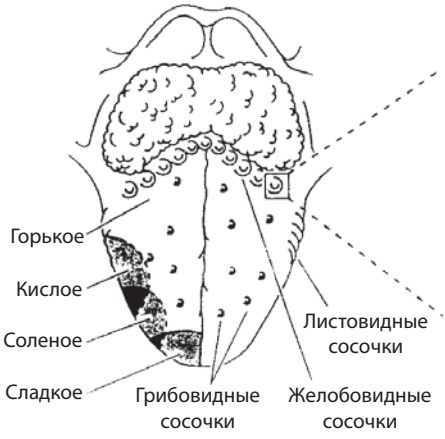

Рис. 16.16. Распределение вкусовых почек и рецептивных полей разных вкусовых ощущений на поверхности языка

ворсинок с химическими веществами ведет к открытию Na-каналов, деполяризации и формированию РП клетки.

Проводниковый отдел (рис. 16.17) начинается внутри вкусовой почки дендритами биполярных нейронов ганглиев черепных нервов (*первый нейрон*), где они образуют синапсы с рецепторными клетками. Вкусовые почки передних двух третей языка получают нервные волокна от барабанной струны, входящей в состав лицевого нерва и язычного нерва, а вкусовые почки задней трети языка, мягкого и твердого неба, миндалин — от языкоглоточного нерва; рецепторы вкусовых почек, расположенных в области глотки, надгортанника и гортани, синаптически связаны с волокнами от верхнегортанного нерва (порция блуждающего нерва).

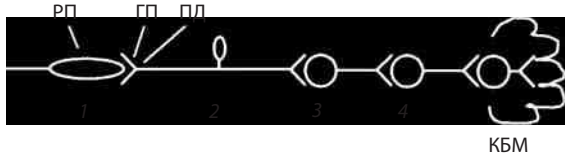

Рис. 16.17. Нейронная организация системы вкуса:

1 — вкусовой рецептор слизистой рта (вторичный); *2* — чувствительные ганглии черепных нервов; *3* — продолговатый мозг (ядро одиночного тракта); *4* — таламус; РП — рецепторный потенциал; ГП — генераторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (задняя центральная извилина в области представительства лица и в островке)

Характер импульсной активности чувствительных волокон специфичен: она резко возрастает через несколько десятков миллисекунд после деполяризации рецепторных клеток, достигает максимума и возвращается к исходному уровню в течение нескольких секунд, если вкусовая клетка не контактирует с химическим раздражителем.

Аксоны первых нейронов обычно входят в состав одиночного пучка продолговатого мозга, в ядрах которого локализуются *вторые нейроны* вкусового пути. Отсюда нервные волокна в составе медиальной петли подходят к таламусу (*третий нейрон*).

Корковый отдел системы вкуса локализуется в нижней части соматосенсорной зоны коры в области представительства языка (*четвертый нейрон*). Большая часть нейронов этой области полисенсорна, т.е. реагирует не только на вкусовые, но и на температурные, механические и ноцицептивные раздражители.

Вкусовая чувствительность у сытого человека снижается, а у голодного — повышается. Снижается она при заболеваниях органов полости рта (стоматит, глоссит), ЖКТ, органов дыхания, болезни крови, ЦНС, при переживаниях, например у студентов перед экзаменом.

Особенностью адаптации вкусовой системы является то, что она различна для разных веществ. Например, к сладкому и соленому она быстрее, чем к горькому и кислому, — *предупреждение попадания вредных веществ в организм*.

Рис. 16.18. Биполярный обонятельный нейрон

Снижение чувствительности к одному вкусовому веществу не исключает ее сохранения к другому.

Система обоняния. Значение этой системы заключается в том, что она помогает организму избежать попадания вредных веществ благодаря его способности различать их, способствует ориентации организма в окружающей среде и процессу познания внешнего мира, оказывает влияние на деятельность ЖКТ. Известно более 100 первичных обонятельных ощущений, которые объединены в семь групп основных запахов: 1) камфорный; 2) мускусный; 3) цветочный; 4) мятный; 5) эфирный; 6) едкий; 7) гнилостный.

Периферическим отделом системы обоняния (рис. 16.18) являются дендриты биполярных обонятельных нейронов, расположенных в слизистой оболочке носовых ходов, которая в этой части называется обонятельной мембраной.

Короткий булавовидный дендрит (он выглядит как часть тела нейрона) содержит 6–12 ресничек, имеющих мембранные рецепторы. Реснички значительно увеличивают площадь контакта рецептора с молекулами пахучих веществ. Активация рецепторов молекулами пахучих веществ приводит к синтезу цАМФ — второго посредника, с помощью которого происходит открытие натриевых каналов и формирование РП в дендрите обонятельного нейрона. РП с помощью электрического поля обеспечивает деполяризацию аксонного холмика и тела обонятельного нейрона, которая, достигнув критической величины, ведет к возникновению ПД. Каждый обонятельный рецептор возбуждается при действии многих пахучих веществ, но к некоторым из них он наиболее чувствителен.

Проводниковый отдел. Аксоны обонятельных нейронов пронизывают пластинку решетчатой кости и формируют обонятельный нерв, волокна которого образуют синапсы с крупными митральными клетками (*вторые нейроны*) обонятельной луковицы, локализующейся на решетчатой кости. Аксоны митральных клеток обонятельных луковиц образуют обонятельный тракт, информация по которому доставляется к корковому отделу системы обоняния (рис. 16.19).

Корковый отдел представлен обонятельной извилиной, гиппокампом (аммонов рог), прегрушевидной областью. Нервные волокна из перечисленных образований мозга, в свою очередь, направляются к обонятельным луковицам. Они заканчиваются на гранулярных клетках, которые образуют тормозные синапсы с митральными клетками. Полагают, что с помощью таких эфферентных взаимодействий обеспечивается «контрастирование» обонятельных ощущений, что обеспечивает отличение одного запаха от другого.

Закодированная информация в рецепторах в виде определенной структуры ответа (паттерны импульсов), переработанная во всех перечисленных структу-

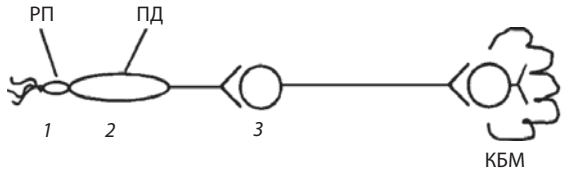

Рис. 16.19. Нейронная организация системы обоняния:

1 — дендрит с ресничками чувствительного нейрона (первичный рецептор, слизистая носа); *2* — чувствительный нейрон, слизистая носа; *3* — митральные клетки в обонятельной луковице, локализующейся на решетчатой кости; РП — рецепторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (обонятельная извилина, гиппокамп, прегрушевидная область)

рах, при взаимодействии с ассоциативной корой обеспечивает формирование ощущений соответствующих пахучих веществ.

Адаптация к действию пахучего вещества в системе обоняния происходит в течение нескольких десятков секунд или нескольких минут, причем сами обонятельные нейроны продолжают генерировать ПД. Это свидетельствует о том, что развитие адаптационных процессов происходит в проводниковом и корковом отделах системы обоняния.

16.9. ТАКТИЛЬНАЯ СИСТЕМА И СИСТЕМА ТЕМПЕРАТУРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Тактильная система обеспечивает формирование ощущений давления, прикосновения, щекотки и вибрации.

Периферический отдел — это холодовые и тепловые терморецепторы кожи. Тепловые рецепторы представлены тельцами (гроздьями) Руффини, холодовые — колбами Краузе. Рецепторы холода расположены в эпителии или непосредственно под ним, рецепторы тепла залегают глубже — в сосочковом слое дермы. Кроме того, терморецепторы располагаются в слизистой полости рта. Причем холодовые рецепторы преобладают в передних отделах слизистой, а тепловые — в задних. Эти особенности обусловливают более высокую чувствительность кожи и слизистой оболочки к холоду, чем к теплу, и определяют ведущее значение их в определении температуры внешней среды. Терморецепторы внутренних органов воспринимают изменения температуры внутренней среды организма, что определяет их ведущую роль в поддержании постоянства температуры внутренней среды.

Слизистая оболочка щек малочувствительна к холоду и еще меньше — к теплу. Восприятие тепла полностью отсутствует в центре твердого неба, а центральная часть задней поверхности языка не воспринимает ни холодовые, ни тепловые воздействия. Высокой чувствительностью к температурным раздражениям обладают кончик языка и красная кайма губ. Это биологически целесообразно, так как при приеме пищи в первую очередь раздражаются эти области. Информация о температуре веществ от этих областей в случае необходимости включает соответствующие защитные реакции организма, не связанные с тер-

морегуляцией. Следует также отметить, что терморецепторы кожи и слизистой оболочки полости рта относятся к экстерорецепторам, как и многие другие, например слуховые, зрительные, воспринимающие изменения внешней среды организма.

Проводниковый отдел (рис. 16.20) начинается дендритами А-волокон и лишь от рецепторов щекотания — С-волокон чувствительных нейронов спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов (*первый нейрон*). В заднем роге спинного мозга аксоны нейронов спинальных ганглиев без переключения в составе задних канатиков спинного мозга восходят к продолговатому мозгу, где образуют синапс со *вторыми нейронами* в ядрах заднего столба. От кожи головы и слизистой полости рта импульсы идут по *тройнично-таламическому тракту*: ко вторым нейронам, расположенным главном ядре тригеминального комплекса в мосту. Далее проводящий путь тактильной системы следует через медиальную петлю к ядрам зрительного бугра (*третий нейрон*).

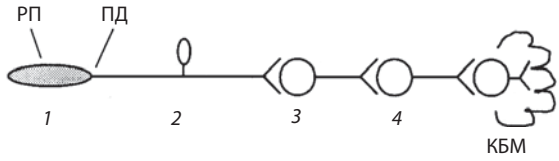

Рис. 16.20. Нейронная организация тактильной системы:

1 — механорецептор кожи, первичный; *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии тройничного нерва); *3* — продолговатый мозг (для головы — мост); *4* — таламус; РП — рецепторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (постцентральная извилина)

Корковый отдел находится в I и II зонах соматосенсорной области коры большого мозга (задняя центральная извилина), где локализуется *четвертый нейтрон*. От проекционных зон коры тактильная информация поступает во фронтальные и задние ассоциативные зоны коры, благодаря которым завершается процесс восприятия.

Система температуры внешней среды вместе с системой температуры внутренней среды обеспечивает поддержание температурного гомеостазиса с помощью изменения интенсивности теплопродукции и поведенческих приспособительных реакций, в том числе и двигательных.

Периферический отдел представлен холодовыми (колбами Краузе) и тепловыми (тельцами Руффини) терморецепторами кожи. Тепловые рецепторы локализуются глубже холодовых, которые могут возбуждаться и при действии теплой воды — при этом вначале может возникнуть чувство холода. Кроме того, они располагаются преимущественно в нижнем и верхнем слоях собственно слизистой полости рта. Эти особенности обусловливают более высокую чувствительность слизистой оболочки к холоду, нежели к теплу; терморецепторы являются первичными.

Проводниковый отдел (рис. 16.21) начинается тонкими миелиновыми волокнами — дендриты чувствительных нейронов спинальных ганглиев и ган-

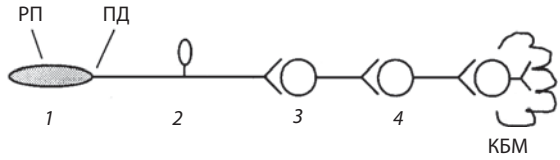

Рис. 16.21. Нейронная организация системы температуры внешней среды:

1 — терморецептор (первичный, кожа); *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии черепных нервов); *3* — задние рога спинного мозга (для головы — ствол мозга); *4* — таламус; РП — рецепторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (постцентральная извилина)

глиев черепных нервов (первый нейрон). Аксоны этих биполярных нейронов образуют синапсы с нейронами задних рогов спинного мозга и ядер черепных нервов ствола мозга (второй нейрон). Аксоны вторых нейронов доходят до зрительного бугра, где образуют синапсы (третий нейрон).

Корковый отдел локализуется в задней центральной извилине коры большого мозга (*четвертый нейрон*). Локализация второго, третьего, а также четвертого нейронов (корковый отдел) соответствует таковой в тактильной системе. Поступление импульсов в центральный отдел обеспечивает формирование температурных ощущений, степень выраженности которых определяется тремя параметрами (кроме температуры раздражителя): 1) *размером поверхности кожи, на которую действует температурный раздражитель*, что является следствием пространственной суммации на разных уровнях системы; 2) *исходной температурой кожи*, ведущей к адаптации или сенситизации анализатора (чем ниже температура кожи, тем выше возбудимость холодовых и ниже — тепловых рецепторов; при высокой температуре кожи ощущения противоположные); 3) *скоростью изменения температуры внешней среды* — при большой скорости степень выраженности температурных ощущений больше, так как не успевает развиться адаптация рецепторов.

16.10. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Классификация. Эти системы воспринимают изменения внутренней среды организма, посылают информацию в ЦНС, участвуя таким образом в регуляции работы внутренних органов и поддержании гомеостазиса организма в целом. Целесообразно выделить следующие анализаторы: 1) химизма внутренней среды организма; 2) осмотического давления внутренней среды; 3) давления в кровеносных сосудах; 4) температуры внутренней среды; 5) давления во внутренних полых органах (их наполнения).

Характеристика отделов системы

Периферический отдел представлен соответствующими рецепторами (механо-, хемо-, термо- и осморецепторы), расположенными в различных органах, сосудах, слизистых оболочках и ЦНС. Все рецепторы внутренних анализаторов являются первичными. *Хеморецепторы* расположены в аортальном и каротидном клубочках, в слизистых оболочках пищеварительного тракта,

органов дыхания, в головном мозге, в серозных оболочках. *Механорецепторы* расположены в сосудах, сердце, легких, ЖКТ и др. *Осморецепторы* локализованы в аортальном и каротидном синусах, в интерстициальной ткани вблизи капилляров, в других сосудах артериального русла, в печени и других органах. Часть осморецепторов является механорецепторами, часть — хеморецепторами (например, Na^+-рецепторы, глюкорецепторы). *Терморецепторы* локализованы в слизистых оболочках пищеварительного тракта, органов дыхания, мочевого пузыря, в серозных оболочках, в стенках артерий и вен, в каротидном синусе, а также в ядрах гипоталамуса.

Проводниковый отдел представлен в основном афферентными волокнами вегетативных нервов, частично — смешанными нервами, в состав которых входят и соматические, и вегетативные волокна. *Первые нейроны* находятся в спинальных ганглиях или ганглиях черепных, *вторые нейроны* — в спинном мозге или стволе мозга. Восходящие пути от них поступают к *третьим нейронам* (заднемедиального ядра таламуса).

Корковый отдел локализуется в зонах S_1 и S_2 соматосенсорной области коры (*четвертый нейрон*) и в орбитальной области коры большого мозга. Поступление потока висцеральной импульсации к нейронам коры обеспечивает формирование многочисленных натуральных вегетативных условных рефлексов, что является важным приспособительным ответом в различных условиях жизнедеятельности организма. Например, прием пищи в одно и то же время обеспечивает заблаговременное начало выработки пищеварительных соков до очередного приема пищи.

Импульсация от внутренних органов, например от сердца, печени, обычно не вызывает ощущений, что является сигналом о благополучии в организме. В случае же патологических процессов возникают различные неприятные ощущения, в том числе и болевые, что побуждает обратиться к врачу. Наполнение мочевого пузыря, желудка сопровождается возникновением четко локализованных ощущений. При недостатке воды в организме или поступлении избыточного количества NaCl возникает жажда, при снижении концентрации в крови питательных веществ формируется чувство голода и соответствующее поведение организма.

ГЛАВА 17

Система боли[1]

Боль — это страж, сигнализирующий организму
о патологии и разрушающих воздействиях.

Боль — это неприятное, в виде страдания ощущение, возникающее в результате действия на организм сверхсильного раздражителя, патологического процесса или кислородного голодания тканей. При кислородном голодании клеток активируется анаэробное дыхание, разрушаются клетки, в межклеточном пространстве накапливаются органические кислоты, БАВ, в частности протеолитические ферменты. Многие из них оказывают *прямое раздражающее действие на нервные элементы*, вызывая у человека вегетативные сдвиги при возникновении боли — изменение интенсивности внешнего дыхания, ускорение свертывания крови, повышение ее фагоцитарной активности, лейкоцитоз, усиление выработки антител, системное усиление кровотока, местное расширение сосудов в болевом очаге, улучшающее доставку клеткам кислорода и питательных веществ, активацию системы «гипофиз–кора надпочечников», выброс катехоламинов надпочечниками.

В настоящее время среди сенсорных систем выделяют и болевую систему, которая построена как и все сенсорные системы, т.е. включает три отдела и механизмы регуляции чувствительности. Однако у болевой системы механизмы регуляции ее чувствительности наиболее развиты, причем особенно выражено нисходящее угнетающее влияние на афферентную болевую импульсацию. Поэтому наряду с болевой системой выделена обезболивающая (антиноцицептивная) система организма. Таким образом, целесообразно эти два отдела объ-

[1] Глава написана в соавторстве с В.А. Правдивцевым.

единить и выделить *единую систему боли*, включающую сенсорную (болевую) и обезболивающую части.

17.1. БОЛЕВАЯ СИСТЕМА

Сенсорная часть системы боли построена по обычному принципу сенсорных систем и включает периферический, проводниковый и корковый отделы.

Периферический отдел. Болевые рецепторы реагируют на стимулы, угрожающие организму повреждением или вызывающие повреждения. Основные ноцицепторы — механоцепторы тонких миелинизированных волокон (Аδ-механорецепторы) и полисенсорные ноцицепторы немиелинизированных С-волокон (С-ноцицепторы реагируют на механические, химические и температурные раздражители). Аδ-ноцицепторы обычно не реагируют на термические, химические и болевые раздражители, но возбуждаются при сильных механических воздействиях (щипок пинцетом, укол иглой).

Болевые рецепторы (лат. *nocere* — разрушать ноцицепторы) всех органов и тканей представляют неинкапсулированные окончания нервных волокон, имеют форму волосков, пластинок, сплетений, спиралей.

На поверхности кожи число ноцицепторов (болевых точек) намного превышает число рецепторов прикосновения, тепла, холода. Наибольшая плотность кожных ноцицепторов у человека отмечается в паховой области (100–200 на 1 см^2), на ладони, кончике носа.

Основная часть ноцицепторов кожных, мышечных и внутренних органов полисенсорные (Л.Н. Смолин). Моносенсорные ноцицепторы (механо- и термоцепторы) встречаются редко.

Полагают, что при действии механического раздражителя РП возникает в результате деформации и растяжения мембраны, активации Na-каналов и диффузии Na^+ внутрь ноцицептора. Возможно, что также под действием механического раздражителя из терминалей сенсорной клетки выделяется медиатор. В последующем он реагирует со специфическими хеморецепторами мембраны ноцицептора, запуская генерацию РП (рис. 17.1). Терморецепторы также выделяют медиатор, который затем вступает в реакцию с хеморецепторами этого же рецептора, запуская генерацию РП. Медиаторами болевых первичных нейронов является глутамат (модуляторами — субстанция Р, ВИП).

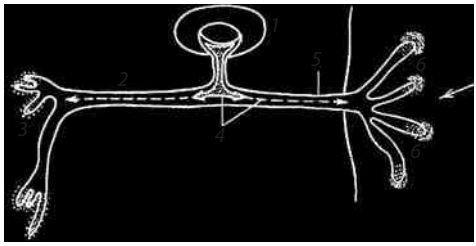

Рис. 17.1. Механизм возможной активации ноцицептора под влиянием сильного механического воздействия (по Ф. Лембеку, П. Холтону, Дж. Генри, В. Зилову, В. Бадикову и др., с изменениями):

1 — тело сенсорного нейрона; *2* — аксон; *3* — пресинаптические окончания аксона; *4* — медиатор (вещество Р); *5* — дендрит; *6* — свободные нервные окончания, на них — выделившийся медиатор (облака вокруг окончания), действующий на рецепторы этих же свободных нервных окончаний; *7* — сильное механическое воздействие

При воспалительных процессах ощущение боли возникает под действием тканевых алгогенов — веществ, появляющихся в результате разрушения тканевых структур (гистамин, серотонин, ионы K^+, эйкозаноиды — простагландины и лейкотриены), а также алгогенов плазмы крови, появляющихся в результате выхода в межклеточное пространство компонентов крови, катализирующих механизм образования кининов — в первую очередь каллидина и брадикинина. Они открывают ионные каналы либо активируют системы вторых посредников и деполяризуют (возбуждают) неповрежденные соседние рецепторы. При этом галогены действуют и на ноцицептор, и на нервное окончание.

При действии болевого раздражителя или воспаления обычно наблюдается сенситизация ноцицепторов — повышение их возбудимости, вследствие чего резко возрастает болевая чувствительность на повторное раздражение.

Одной из причин сенситизации болевых рецепторов при действии раздражителя или воспаления ткани, как отмечалось выше, является деполяризация неповрежденных соседних рецепторов ионами K^+, высвобождаемыми поврежденными нервными окончаниями. При этом считают, что большая концентрация K^+ вокруг неповрежденных рецепторов препятствует диффузии K^+ из них, почему и происходит их деполяризация. *С нашей точки зрения*, *причина деполяризации неповрежденных рецепторов* — это выход всех ионов из поврежденных клеток, суммарный заряд которых является отрицательным, а наружная сторона клетки несет положительный заряд (они нивелируют друг друга).

Алгогены всех типов отчетливо угнетают клеточное дыхание, что также способствует формированию болевых ощущений.

Проводниковый отдел (рис. 17.2) начинается в основном тонкими немиелинизированными волокнами типа С (группа IV) по классификации Гассера, а также миелинизированными волокнами типа Аδ (группа III).

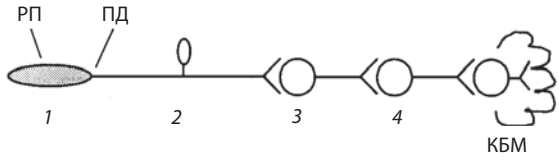

Рис. 17.2. Нейронная организация болевой системы:

1 — болевой рецептор (первичный); *2* — спинальный ганглий (для головы — ганглии черепных нервов); *3* — задние рога спинного мозга (для головы — ствол мозга); *4* — таламус; РП — рецепторный потенциал; ПД — потенциал действия; КБМ — кора большого мозга (постцентральная извилина)

Болевая импульсация от тела организма поступает по Аδ- и С-волокнам — это дендриты биполярных нейронов спинальных ганглиев (*первые нейроны*), они вступают в спинной мозг, как и все чувствительные волокна, в составе задних корешков. Аксоны этих нейронов в спинном мозге переключаются в основном в задних рогах (*вторые нейроны*). Медиатором первичных афферентов является глутамин, модуляторами — субстанция Р, ВИП. С-волокна направляются в ствол мозга в составе латерального спиноталамического тракта

и на уровне ствола мозга образуют с нейронами серого околоводопроводного вещества ядра тектальной области, ядра РФ продолговатого мозга, моста, среднего мозга (*третьи нейроны*). Многократно переключаясь на нейронах РФ, возбуждение в последующем направляется преимущественно в неспецифические ядра таламуса, частично — в специфические, а также направляется в структуры гипоталамуса и подкорковые структуры.

Аδ-волокна направляются в ствол мозга в составе *переднего спиноталамического тракта*, вступают в таламус, где происходит переключение на нейроны специфического сенсорного комплекса ядер вместе с волокнами дорсальных столбов (*третьи нейроны*), формирующих медиальную петлю с другими волокнами. На своем пути в стволе мозга Аδ-волокна отдают коллатерали к ядрам стволовой РФ.

Болевая импульсация от кожи лица и органов челюстно-лицевой области поступает по Аδ- и С-волокнам, которые в составе тройничного нерва (аксоны *первых нейронов* — в ганглии тройничного нерва, расположенного на височной кости) направляются в продолговатый мозг, где заканчиваются в основном на нейронах ядра спинального тригеминального тракта (*вторые нейроны*). Часть волокон подходит к ядрам РФ продолговатого мозга, а также к ядрам шва, далее — к нейронам специфических и частично неспецифических ядер таламуса (*третьи нейроны*).

Корковый отдел локализуется в основном в первичной соматосенсорной проекционной коре (поле S_1), обеспечивающей восприятие «быстрой» боли. Точная идентификация участка кожной поверхности, на которую действует болевой раздражитель, требует параллельного вовлечения в процесс кожных тактильных рецепторов. Полю S_1 отводится ведущая роль в экстренном включении моторной защитной реакции организма в ответ на действие болевого раздражителя. От поля S_1 импульсация поступает к нейронам моторной коры по прямым синаптическим связям. Ощущения «медленной» боли обычно идентифицируются плохо, пути ее проведения представляют главным образом полисинаптические нейронные цепи РФ, неспецифических ядер таламуса, генерализованно передающих возбуждение в самые различные корковые поля, в том числе в поля S_1 и S_2 болевой системы. *Вторичное соматосенсорное проекционное поле S_2* располагается на границе пересечения центральной борозды с верхним краем височной доли. Нейроны поля S_2 имеют двусторонние связи с ядрами таламуса, что позволяет данному полю избирательно фильтровать проходящее через таламус возбуждение, и прежде всего болевого происхождения. После такого выделения поле S_2 вовлекается в процессы деятельности мозга, связанные с извлечением из памяти энграммы нужного поведенческого акта, и в формирование ответной реакции организма.

17.2. ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ СИСТЕМА

Общая характеристика. Результаты исследования болевой чувствительности (алгезиметрия) показали, что она зависит от общего состояния организма. Боле-

вой порог — минимальная сила раздражителя, при которой возникают болевые ощущения, — сильно варьирует, так же как и порог болеустойчивости — максимальная сила раздражителя, при которой испытуемый просит прекратить его действие из-за невыносимой боли. Встречается гипералгезия, гипоалгезия и даже полная аналгезия.

Различают первичную гипералгезию (результат сенситизации болевых рецепторов), вторичную (повышение болевой чувствительности кожи без ее повреждения) и аллодинию, боль вызывается ранее безвредным раздражителем — термическим, механическим.

Раздражение некоторых структур продолговатого и среднего мозга, подкорковых ядер может сопровождаться гипералгезией и аналгезией, что свидетельствует о наличии *эндогенной антиноцицептивной* (*обезболивающей*) *системы в организме*, исследование которой активно началось в 70-х годах XX в. Были открыты в ЦНС опиатные рецепторы, взаимодействие с которыми препаратов опия (морфин и его производные) вызывает состояние аналгезии. В организме обнаружены также естественные аналоги морфина (опиаты — это продукты протеолиза гипофизарного гормона бета-липотропина, получившие название *эндорфинов* (альфа, бета, гамма), *энкефалинов* (метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин) и *динорфинов*. В обезболивающих реакциях участвуют также *нейротензин*, *ангиотензин*, *окситоцин*, *ХЦК*, другие БАВ, *серотонинергические*, *норадренергические*, *дофаминергические нейроны*.

Таким образом, в организме имеется *опиоидная система аналгезии* (медиаторы — энкефалин, динорфин, β-эндорфин), влияние которой реализуется с помощью включения тормозных нейронов (пре- и постсинаптическое торможение), и *неопиоидная*, медиаторами которой являются серотонин, норадреналин, адреналин, тормозящие ноцицептивные нейроны (непосредственно или посредством опиоидных нейронов). Имеется несколько уровней обезболивающей системы организма. На уровне спинного мозга болевые импульсы блокируются с помощью глицина и ГАМК, а также аминов, в частности серотонина. Разрабатывается идея о воротах боли (ворота открыты, ворота закрыты — на уровне спинного мозга).

Стволовой уровень (первый уровень: ствол мозга–спинной мозг) включает *центральное серое околоводопроводное вещество* (*ЦСОВ*), *ядра шва* (*ЯШ*), гП и РФ, образующие единый функциональный блок. Изолированная электрическая стимуляция ЦСОВ–ЯШ блокирует прохождение болевой импульсации на уровне релейных нейронов ядер задних рогов спинного мозга, а также релейных нейронов сенсорных ядер тройничного нерва. Это реализуется нисходящими волокнами, большинство из которых в своих окончаниях выделяют *серотонин*, вызывающий ТПСП на релейных нейронах и ВПСП на энкефалинергических вставочных нейронах. Энкефалинергические нейроны включают тормозные интернейроны, реализующие эффект с помощью пост- и пресинаптического торможения, что ведет к дополнительному торможению релейных нейронов. Около 15% нейронов ЦСОВ–ЯШ в окончаниях своих аксонов выделяют не серотонин,

а *энкефалины*, *вещество Р*, *ацетилхолин* и *другие вещества* — модуляторы синаптической передачи.

Взаимодействие основных элементов стволового уровня обезболивающей системы и спинного мозга представлено на рис. 17.3.

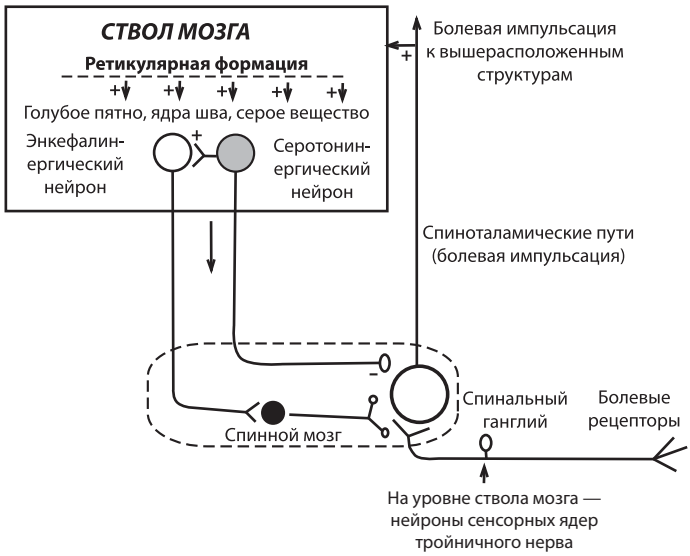

Рис. 17.3. Взаимодействие основных элементов обезболивающей системы организма первого уровня: ствол мозга — спинной мозг. Нейроны: светлые — возбуждающие, черный — тормозной, серый — (+) возбуждение, (–) торможение

Гипоталамический уровень (второй уровень: гипоталамус–таламус–ствол мозга) представлен в основном дорсомедиальным и вентромедиальным ядрами гипоталамуса и передней долей гипофиза. Он функционирует самостоятельно и является надстройкой, контролирующей обезболивающие механизмы стволового уровня; включает *энкефалин-*, β-*эндорфин-*, *норадреналин-*, *дофаминергические нейроны*.

Раздражение дорсомедиального ядра гипоталамуса (зона положительного подкрепления) вызывает гипоалгезию — частично за счет энкефалинергических влияний, повышающих активность антиноцицептивных механизмов стволового уровня, и частично за счет β-эндорфинергических влияний, угнетающих передачу болевой импульсации через неспецифические ядра таламуса с включением тормозных интернейронов (рис. 17.4).

Раздражение вентромедиального ядра гипоталамуса (зона отрицательного подкрепления) также сопровождается гипоалгезией, в ряде случаев — аналгезией, как при стрессовых состояниях, что реализуется в основном с помощью норадренергических и дофаминергических нейронов. При стрессе в кровь из передней доли гипофиза выбрасывается β-эндорфин, который угнетает актив-

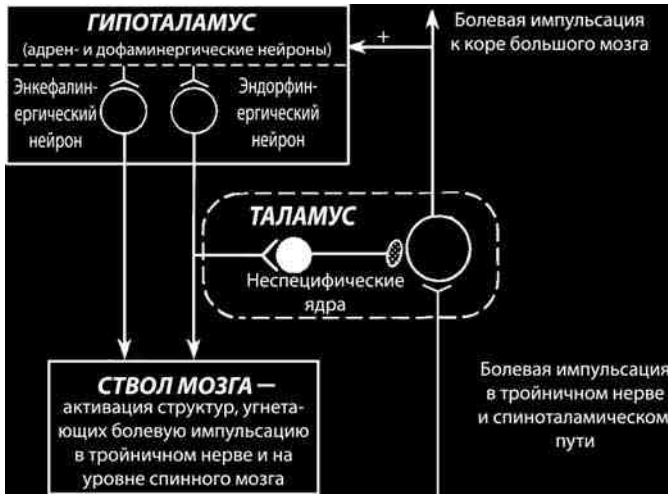

Рис. 17.4. Механизм работы обезболивающей системы организма второго уровня с помощью опиоидов (гипоталамус–таламус–ствол мозга). Нейроны: светлые — возбуждающие, черный — тормозной

ность ноцицепторов и нейронов большинства каналов передачи болевой импульсации в ЦНС.

Корковый уровень обезболивающей части системы боли представлен нейронами различных областей моторной, орбитальной коры, полей S_1 и S_2. Нисходящие волокна идут к *задним рогам спинного мозга*, *сенсорным ядрам тройничного нерва*. Эти нейроны могут оказывать возбуждающие влияния, но преобладают пост- и пресинаптические тормозные влияния, в особенности на нейроны, контактирующие с афферентами С-типа. Поле S_2 контролирует их активность также посредством изменения активности *стволового комплекса* антиноцицептивной системы. При этом корковые влияния моторных и соматосенсорных полей реализуют свое влияние также посредством контроля проведения афферентной импульсации через таламус. Выделение возбуждения той или иной сенсорности, в частности болевой, осуществляется пост- и пресинаптическим торможением. Кора большого мозга контролирует обезболивающую функцию гипоталамуса и связанных с ним функционально образований лимбической системы, РФ. Ведущая роль в обеспечении кортикогипоталамических влияний отводится нейронам лобной коры.

Физиологические основы обезболивания, применяемые в клинической практике

Местная анестезия — реализуется за счет блокады проведения болевой импульсации *периферических нервных волокон и на уровне ноцицепторов*. Местная анестезия обычно длится 20–60 мин; местные анестетики, например новокаин, блокируют Na-каналы нервных волокон, что предотвращает возникновение ПД и, естественно, проведение возбуждения (болевой импульсации).

Общая анестезия — достигается применением (ингаляционно, внутривенно) наркотических препаратов, которые прерывают проведение болевой импульсации преимущественно на подкорковом уровне; при этом используются также опиоиды, активирующие опиатные рецепторы и соответственно эндогенную обезболивающую систему.

Нетрадиционные методы обезболивания — например, с помощью механического или электрического воздействия на биологически активные точки тела (*скопление сенсорных рецепторов*), а также с помощью специальных игл (*иглоукалывание*, *или акупунктура*). Продолжительность аналгезии 20–30 мин. *Акупунктурная аналгезия* осуществляется с помощью рефлекторного выброса в кровь из гипофиза эндорфинов, которые возвращаются в мозг, связываются с опиатными рецепторами, нарушая синаптическую передачу болевой импульсации в ЦНС (Б. Померанц). Более подробно способы анестезии изучаются в курсе «Фармакология».

ГЛАВА 18

Высшая нервная деятельность

Русская литература родилась из шинели Н.В. Гоголя, а учение о высшей нервной деятельности — из сюртука И.П. Павлова.

В.В. Шульговский

Термин *«высшая нервная деятельность»* И.П. Павлов предложил использовать вместо термина *«психическая деятельность»*[1]. Нередко и в настоящее время некоторыми авторами ставится знак равенства между этими понятиями. С нашей точки зрения, *высшая нервная деятельность* — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих память, обучение, сознание, психическую деятельность. *Психическая деятельность* — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов, обеспечивающая организму формирование целенаправленного поведения. Как видно из этих определений, психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД — таково соотношение этих понятий.

Разработал основы учения о высшей нервной деятельности И.П. Павлов, который открыл условные рефлексы и использовал их как объективный метод изучения ВНД.

18.1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Высшая нервная деятельность изучается с помощью выработки условных рефлексов и других видов научения и воздействия на ЦНС или исследования

[1] См. Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения животных). — Л., 1938.

ее состояния. В частности, выработка различных условных рефлексов и других форм *научения на фоне холодового выключения*, *разрушения и раздражения* отдельных структур мозга, что позволяет выявить роль отдельных структур в замыкании временной связи. *Научение при введении агонистов* (ацетилхолина, адреналина, серотонина и др.), *антагонистов* (блокаторов); на фоне действия молекул ДНК, РНК. *Исследования изменений в синаптических структурах нейронов*, их отростков с помощью электронной микроскопии после выработки условных рефлексов и формирования других видов научения. Особо важное значение имеет электрокардиография (ЭЭГ, см. разд. 6.25).

Микроэлектродный метод позволяет изучать активность отдельных нейронов ЦНС. С помощью микроэлектродов, вводимых внутрь нервных клеток, можно измерять мембранные потенциалы покоя, регистрировать постсинаптические потенциалы — возбуждающие и тормозные, а также потенциалы действия, вводить различные вещества и регистрировать с помощью многоканального электрода электрическую активность нейронов. Используется и ряд других методов исследования ВНД в сочетании с методами, применяемыми при изучении ЦНС. Особо важную роль играет регистрация ЭЭГ (см. разд. 6.25).

Поскольку психическая деятельность организма осуществляется с помощью ВНД и невозможна без памяти, вначале рассмотрим механизмы памяти.

18.2. ПАМЯТЬ

Память — способность организма приобретать и сохранять информацию и навыки.

Общая характеристика памяти. Различают врожденную — ***генетическую***, и приобретенную — ***иммунную*** и ***нейронную*** (нервную) память — *способность организма приобретать и сохранять информацию и навыки*. Этот вид памяти будем называть просто *памятью*. *По формам восприятия информации* различают слуховую, моторную, *по уровням усвоения* — воспроизводящую и облегчающую, *по длительности хранения информации* — кратковременную и долговременную. Выделяют также ассоциативную и неассоциативную, процедурную и декларативную память. Процедурная (имплицитная) память связана с усвоением навыков-процедур — хорошо заученные гимнастические упражнения, печатание на машинке, письмо. Декларативная (эксплицитная) память — хранение любой информации (кроме навыков): формул, символов, содержание прочитанной книги и т.п. С нашей точки зрения, термины имплицитная (англ. *implicit* — скрытый) и эксплицитная (явная) память неудачные для классификации памяти, так как хранение информации в мозге (память) всегда скрыто, организм не ощущает хранящуюся информацию ни о навыках, ни о содержании прочитанной книги и т.п., а термины «процедурная» и «декларативная» память четкие и понятные.

Широко известным критерием классификаций памяти является длительность хранения информации. *Вместе с тем такой подход не отражает главное — механизм формирования памяти*.

Мы предлагаем положить в основу классификации не длительность хранения информации, а *механизмы*: на первом этапе — *электрофизиологические процессы*, на втором — *биохимические реакции* и на третьем — *структурные изменения в нейронах и синапсах ЦНС*. При этом идея длительности хранения информации также сохранится — *кратковременная* (первичная электрофизиологическая), *вторичная электрофизиологическая*, *промежуточная* (нейрохимическая) и *долговременная* (нейроструктурная) *память*.

Значение памяти — обеспечение формирования индивидуального поведения в окружающей среде и обществе и всех видов деятельности.

Первичная электрофизиологическая память по длительности хранения — это кратковременная память. В основе ее механизма лежит кратковременная циркуляция возбуждения (рис. 18.1) благодаря *кратковременной* синаптической потенциации (см. разд. 6.5). Начальной стадией усвоения любой информации является восприятие раздражителя (свет, звук — например, слова). Информация как раздражитель воспринимается рецепторами органов чувств и кодируется в виде рецепторного потенциала, который с помощью своего электрического поля обеспечивает возникновение нервных импульсов, передающихся в ЦНС. При сильных одиночных или многократно повторяющихся раздражениях в нейронных сетях мозга формируются нейрональные цепи, по которым могут циркулировать нервные импульсы (см. разд. 6.4 и 6.5).

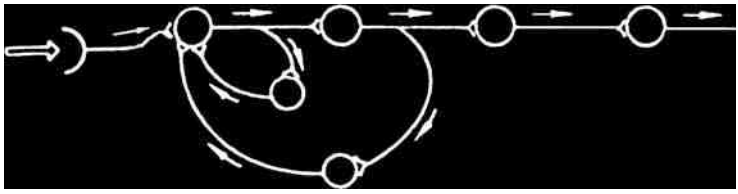

Рис. 18.1. Циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям

Эта память стирается при различных воздействиях на ЦНС (например, механическое сотрясение, после чего развивается ретроградная амнезия, электрошок), что, в частности, подтверждает электрофизиологический механизм этой памяти. ***Объем этой памяти*** составляет 7 ± 2 единицы. В кратковременной памяти удерживается, например, номер телефона, по которому нам нужно позвонить, адрес знакомых. Однако если этой информацией не пользоваться, она быстро забывается. *Длительность хранения информации* с помощью кратковременной памяти составляет *от нескольких секунд до 5 минут*.

Вторичная электрофизиологическая память

Основой механизма этого вида памяти является долговременная циркуляция возбуждения благодаря *долговременной синаптической потенциации* — до 10–15 ч (подробнее см. разд. 6.5). Одним из факторов, активирующих этот вид памяти, является эмоция. *Долговременная синаптическая потенциация также чувствительна к электрошоку.* Электрический разряд, проходящий через мозг,

нарушает работу каналов с Mg-пробкой глутаматных NMDA-рецепторов, стирает с нейронных контуров текущую информацию. В результате человек забывает события (ретроградная амнезия), что может возникнуть и при различных травматических воздействиях, сопровождающихся сотрясением мозга, при попадании в организм некоторых токсинов, блокирующих передачу нервных импульсов в нейронных цепях, а также при воздействии на мозг ядов, нарушающих соотношение концентраций K^+, Na^+ и Ca^{2+} внутри нейронов и вне их. *Однако блокаторы синтеза белков мало влияют на функционирование электрофизиологической памяти* — это еще раз подтверждает, что в ее основе лежат, главным образом, процессы передачи электрических сигналов. *Длительность хранения информации* с помощью этого вида памяти также определяется длительностью циркуляции возбуждения — до 10–15 ч. *Объем хранящейся информации* с помощью этого механизма памяти пока не изучен. Его можно примерно определить индивидуально, вспомнив содержание текста спустя 5–10 ч после его прочтения. Именно этот срок даст возможность дифференцировать хранящуюся информацию с помощью нейрохимических процессов (до 4 ч). Но и после этого дифференциация будет неточной, поскольку начинает формироваться долговременная (структурная) память с помощью нейрохимических реакций.

Нейрохимическая (промежуточная) память

Этот вид памяти так назван потому, что в данный период происходит консолидация памяти — перевод хранения информации с помощью биохимических процессов в долговременную (нейроструктурную) память. Во время стадии консолидации, т.е. перехода электрофизиологической памяти в нейроструктурную, *расширяется участие биохимических процессов*. Активируется синтез медиаторов, рецепторов, ионных каналов, запускаются они с помощью электрофизиологических процессов и вторых посредников (цАМФ, ИФ, ДАГ, NO и др.). В частности, активируются Са-зависимые ферменты в результате накопления ионов Ca^{2+} в постсинаптическом нейроне под действием глутамата, увеличивается синтез модуляторных пептидов (энкефалины, эндорфины, ангиотензин). Высвобождение глутамата из пресинаптического окончания усиливают посредники (NO, арахидоновая кислота и др.). Стадия консолидации также чувствительна к различным воздействиям, (сильное электрическое раздражение, гипоксия, наркоз, травмы, разнообразные химические вещества, являющиеся ингибиторами Na/K-зависимой АТФазы и др.).

В консолидации памяти важную роль играют нейропептиды. Известно, что пептиды могут находиться в пресинаптических терминалях в качестве сопутствующих медиаторов (комедиаторы, модуляторы, пептиды-спутники). Например, вместе с норадреналином нередко выделяются нейропептид Y, опиоидные пептиды, соматостатин. Дофамин часто высвобождается окончаниями аксонов вместе с холецистокинином, энкефалином; ацетилхолин — с вазоактивным пептидом (ВИП), энкефалином, люлиберином; серотонин — с веществом Р, тиреолиберином, холецистокинином (И.П. Ашмарин).

Длительность нейрохимической памяти. Считают, что консолидация памяти продолжается не более 4 ч. Биохимические процессы сразу запуска-

ются с помощью электрофизиологических. *Объем нейрохимической памяти* не изучен, его можно ориентировочно определить индивидуально. Например, оценить, в какой степени точно можно пересказать содержание книги, прочитанной в течение 3–4 ч. Однако данный способ является неточным, поскольку в воспроизведении информации может участвовать длительная синаптическая потенциация (вторичная электрофизиологическая память), которая особенно хорошо выражена при эмоциях. Нейрохимические процессы обеспечивают перевод хранения информации с помощью структурных изменений в нейронах.

Нейроструктурная (долговременная) память отличается *особой длительностью* и может сохранять информацию в течение всей жизни, *ее объем практически не ограничен*. Эта память по своему механизму качественно отличается от электрофизиологической и нейрохимической памяти, поскольку она не нарушается при экстремальных воздействиях на мозг (механическая травма, электрошок, наркоз и т.д.). *Нейроструктурная память* формируется с помощью электрофизиологических и нейрохимических процессов. На данном этапе формирования памяти, *во-первых*, можно видеть с помощью электронного микроскопа структурные изменения в синапсах и отростках нейронов (что и определило название этой памяти — ультраструктурная память), *во-вторых*, происходят визуально незаметные молекулярные структурные изменения в нейронах (макромолекулярная память).

Ультраструктурная память. *Изменения в синапсах*. Под влиянием процесса обучения в ЦНС увеличиваются размеры пре- и постсинаптических мембран, количество медиаторов в пресинаптическом аппарате, число активных зон в пресинаптической мембране, через которые высвобождается медиатор. *Изменения в отростках нейронов*. Нейрохимические процессы сопровождаются также разрастанием дендритов, увеличением количества коллатералей аксонов (ветвление аксонов), что ведет к возрастанию числа синапсов между нейронами, увеличивается также число шипиков на дендритах. *Видимые структурные изменения в течение месяца исчезают* — изменения в нейронах незаметны даже с помощью электронного микроскопа.

Макромолекулярная память (информация хранится с помощью макромолекул). Х. Хиден считал, что под воздействием приходящей к нейрону импульсации происходят изменения в структуре молекулы информационной РНК, что приводит к синтезу белков с измененной аминокислотной последовательностью. При этом молекула белка становится чувствительной к специфическому узору импульсного потока, т.е. она узнает афферентный поток импульсов. Участие нейроспецифических белков в формировании следов памяти доказывается усиленным их образованием в процессе обучения и расстройств памяти при блокаде их синтеза. Усиление синтеза белков доказывается увеличением внедрения в них метки после предварительного введения меченых аминокислот. *Феномен синтеза* нейроспецифических белков начинает проявляться в пределах первого часа обучения и достигает максимума на 3–6-й часы. Гипотеза о белковой природе долговременной памяти подтверждается многими экспериментами. Причем, по данным многих авторов, введение в ор-

ганизм стимуляторов или блокаторов синтеза РНК влияет, главным образом, на этапы формирования энграммы, но не влияет существенно на хранение информации. Блокада синтеза ДНК или РНК препятствует переходу кратковременной памяти в долговременную в результате нарушения синтеза белка. Синтез ДНК в нейронах увеличивается при обучении животных и содержании их в условиях информационно-обогащенной среды. Во время обучения в результате активации определенной части генома и синтеза специфических белков в нейронах формируются структурно-функциональные изменения, лежащие в основе формирования энграммы (памятного следа).

Память импринтинга является примером долговременной памяти, механизм которой изучен недостаточно.

Роль тренировки механизмов памяти. Известно, что у лиц, занимающихся интенсивным умственным трудом, хорошая память сохраняется даже в преклонном возрасте. И в опытах на крысах, воспитанных в обогащенной среде с наличием множества раздражителей и обученных выполнению зрительных задач, кора головного мозга значительно толще, чем у крыс, выращенных в обедненной окружающей среде.

Нейроанатомия памяти. В процессе обучения запоминание осуществляется с помощью различных структур мозга, включающих два уровня.

Сенсорно-специфический (регионарный) уровень — заключается в том, что различные отделы новой коры большого мозга, за исключением лобной коры, способствуют запоминанию определенной сенсорной информации. Об этом свидетельствует тот факт, что повреждение или удаление определенных участков мозговой коры приводит к развитию избирательных, модально-специфических дефектов памяти, касающихся только тех видов стимулов, которые воспринимаются, обрабатываются и, возможно, сохраняются в корковом отделе сенсорной системы. Мозговая кора — основной субстрат памяти. *Височная кора* участвует в запечатлении и хранении образной информации. Удаление височной коры по поводу височной эпилепсии приводит к утрате больным способности запоминать новую информацию, однако предоперационная память у него сохранялась. *Гиппокамп* (аммонов рог) играет важную роль в консолидации памяти, участвует также в извлечении информации из энграмм памяти. В консолидации памяти особо важную роль играет свойственная гиппокампу длительная потенция (часы, дни, недели). О роли гиппокампа в консолидации памяти свидетельствуют клинические наблюдения. Так, после двустороннего удаления гиппокампа, произведенного по медицинским показаниям (эпилепсия), больной терял способность к запоминанию новой информации. При этом у пациента не было обнаружено нарушений личности и интеллекта, расстройств памяти, касающейся событий минувших дней.

Разрушение амигдалы у обезьян само по себе не нарушает процессов запоминания, однако если это разрушение добавляется к имеющемуся повреждению гиппокампа, то наблюдаются расстройства кратковременной памяти более выраженные, чем при разрушении только гиппокампа. Амигдала обеспечивает быстрое и прочное запечатление в памяти эмоциональных событий — часто

после одноразового обучения. *Мозжечок* играет важную роль в хранении автоматизированных двигательных навыков. При *нарушении лобных долей* отмечаются затруднения в организации действий, легкая отвлекаемость, склонность к повторным стереотипным реакциям на раздражители. *Роль глиальных клеток* в долговременной памяти заключается в синтезе специальных веществ, облегчающих синаптическую передачу.

Неспецифический (общемозговой) уровень формирования энграмм памяти — стволовая ретикулярная формация (РФ), гипоталамус, ассоциативный таламус, лобная кора. *В отношении общемозгового аппарата памяти сложилось представление, что память организована по полисистемному принципу.* РФ оказывает активирующее влияние на структуры, участвующие в фиксации и извлечении информации из энграмм памяти, а также непосредственно включается в процессы формирования энграмм. Блокада РФ нейрофармакологическими средствами сопровождается нарушением процесса консолидации памяти.

Долговременная память сама по себе (вне момента ее образования и извлечения) представляется не процессом, а структурой (с многоуровневым пространственным распределением); в этом заключается причина ее устойчивости к многочисленным внешним воздействиям и существенное отличие от кратковременной памяти, которая, по сути, является процессом (Данилова Н.Н., Крылова А.Л., 1999).

Память обеспечивает не только хранение любой информации, но и выработку навыков (научение).

18.3. НАУЧЕНИЕ

Научение — это выработка в онтогенезе приспособительных форм поведения, в том числе и навыков физического труда. Выработка условного рефлекса — это тоже научение. Следует отличать научение от обучения — совокупности научения и умственного труда без физической работы. Таким образом, научение — частный случай обучения. Рассмотрение различных форм научения начнем с условного рефлекса.

18.3.1. Характеристика условных рефлексов

Условный рефлекс — выработанная в онтогенезе реакция организма на раздражитель, ранее индифферентный для этой реакции.

Сходство условных и безусловных рефлексов. Оба рефлекса: 1)подчиняются закону силы — с увеличением силы стимула ответная реакция возрастает; 2) включают афферентную, центральную и эфферентную части дуги; 3) в биологическом отношении являются приспособительными.

Различия условных и безусловных рефлексов представлены в табл. 18.1.

Особое биологическое значение условных рефлексов состоит в том, что они обеспечивают более тонкое приспособление организма. *Во-первых*, они возникают заблаговременно, готовя организм к будущей полезной поведенческой деятельности и помогая ему избежать вредных воздействий, тонко и эффектив-

но адаптироваться к окружающей природной и социальной среде. *Во-вторых*, их набор неограничен, *в-третьих*, они изменчивы — формируются и возникают в определенной ситуации и угасают, если ситуация изменяется.

Таблица 18.1

Основные отличия условных рефлексов от безусловных

№	Условные рефлексы	Безусловные рефлексы
1	Приобретаются в течение жизни, поэтому они являются индивидуальными	Врожденные и отражают видовые особенности организма
2	Изменчивы — исчезают, когда они становятся неадекватными условиям жизни особи	Постоянны (не исчезают) в течение всей жизни особи
3	Реализуются по функционально организующимся временным (замыкательным) связям	Реализуются по анатомическим путям, определенным генетически
4	Для своего образования и реализации требуют целостности коры большого мозга, особенно у высших млекопитающих	Свойственны всем уровням ЦНС и преимущественно осуществляются ее низшими отделами (спинной мозг, стволовой отдел, подкорковые ядра). Вегетативные рефлексы могут замыкаться вне ЦНС
5	Приспосабливают организм к действию стимула, который еще предстоит испытать, т.е. возникают заблаговременно, готовят организм к предстоящим событиям	Возникают в ответ на действие наличного раздражителя, которого уже нельзя избежать, можно только избавиться
6	Могут образовываться с любого рецептивного поля на самые разнообразные раздражители	Каждый безусловный рефлекс имеет свое специфическое рецептивное поле и специфические раздражители
7	На один раздражитель можно выработать несколько условных рефлексов	На один раздражитель возникает только один рефлекс
8	Число условных не ограничено	Их число не ограничено
9	Условные рефлексы имеют больше компонентов. При выработке условного рефлекса, например оборонительного на звонок с раздражением конечности электрическим током, возможно увеличение частоты сердцебиений, повышение АД вследствие возбуждения симпатоадреналовой системы и выброса в кровь адреналина, изменение частоты и глубины дыхания, метаболические сдвиги	Дополнительных компонентов мало либо их нет. Например, коленный рефлекс

18.3.2. Классификация условных рефлексов

Существуют несколько различных классификаций условных рефлексов, иногда их описывают независимо друг от друга. Целесообразно все условные рефлексы объединить в две основные группы по следующим критериям.

По **безусловным рефлексам**, на базе которых вырабатываются все условные рефлексы. Среди этих рефлексов необходимо выделить три группы.

1. ***По биологическому значению*** различают рефлексы пищевые, оборонительные, половые и др.

2. ***По виду рецепторов,*** с которых вырабатываются условные рефлексы, их делят на три группы.

А. *Экстерорецептивные* условные рефлексы формируют приспособительное поведение в окружающей среде.

Б. *Интерорецептивные* условные рефлексы сопровождаются, как правило, расплывчатыми ощущениями, они участвуют в регуляции функции внутренних органов. В исследованиях К.М. Быкова и В.Н. Черниговского с сотрудниками была показана связь коры большого мозга со всеми внутренними органами. Например, раздувание баллончика в желудке собаки сочетается с раздражением лапы электрическим током. Вскоре только раздражение рецепторов желудка раздуванием баллончика вызывает отдергивание лапы, как при раздражении ее электрическим током.

В. *Проприорецептивные* условные рефлексы лежат в основе научения животных и человека двигательным навыкам (ходьбе, производственным операциям и др.).

3. ***По отделу нервной системы и эффекторам*** различают *условные рефлексы соматические* (двигательные) и *вегетативные* (сердечно-сосудистые, секреторные, выделительные и др.). Вегетативные условные рефлексы подробно описал ученик И.П. Павлова К.М. Быков, который показал возможность выработки условного рефлекса на изменение интенсивности деятельности внутренних органов и даже на возникновение патологических реакций организма (например, вызов у собаки рвоты — А.И. Долин). Добавление рвотного вещества в водку используется для лечения алкоголизма (впоследствии у пациента возникает рвота на алкоголь и без рвотного вещества).

В зависимости от условий выработки различают три подгруппы условных рефлексов.

1. ***Натуральные условные рефлексы*** (условный раздражитель не применяется) формируются на сигналы, являющиеся естественными признаками подкрепляющего раздражителя. Например, запах, цвет мяса могут быть условными сигналами подкрепления мясом. Легко возникают условные рефлексы без специальной выработки на время. Так, прием пищи в одно и то же время ведет к выделению пищеварительных соков и других реакций организма (например, лейкоцитоз к моменту приема пищи).

2. ***Искусственные (лабораторные)*** — условные рефлексы на любые сигнальные раздражители, которые в природе не имеют отношения к безусловному (подкрепляющему) раздражителю. В начале выработки условного рефлекса он является индифферентным относительно будущего условного рефлекса (например, включение звонка подкрепляется мясом). Далее звучание звонка (без дачи мяса) вызывает образование и выделение слюны, как и потребление мяса. Число этих условных рефлексов неограниченно, их объединяют в три основные подгруппы.

По *сложности* различают: 1) простые условные рефлексы, вырабатываемые на одиночные раздражители (классические условные рефлексы И.П. Павлова: один раздражитель — один условный рефлекс); 2) комплексные условные

рефлексы: один условный рефлекс на несколько сигналов, действующих одновременно или последовательно; 3) цепные рефлексы — несколько условных рефлексов на цепь раздражителей, каждый из которых вызывает свой условный рефлекс — динамический стереотип, иллюстрирующий системность в деятельности коры большого мозга, аналитико-синтетическую деятельность (Э.А. Асратян). Далее применение одного любого условного раздражителя вместо каждого вызывает соответствующий условный рефлекс. Таким образом, в коре больших полушарий при длительном использовании одной и той же последовательности условных сигналов (внешний стереотип) создается определенная система связей (внутренний стереотип). Воспроизведение стереотипа носит, как правило, автоматический характер. Динамический стереотип мешает созданию нового (легче человека научить, чем переучить). Устранение стереотипа и создание нового нередко сопровождаются значительным нервным напряжением (стрессом). В жизни человека стереотип играет значительную роль: профессиональные навыки связаны с образованием определенного стереотипа; последовательность гимнастических элементов, заучивание стихов, игра на музыкальных инструментах, отработка определенной последовательности движений в балете, танцах и т.д.

По *соотношению времени действия условного и безусловного раздражителей* различают рефлексы *наличные* и *следовые*. Для выработки условных наличных рефлексов характерно совпадение действия условного и безусловного раздражителей, последний включается несколько позже. Следовые рефлексы вырабатывают в условиях, когда безусловный раздражитель (подкрепление) подают через 2–3 мин после выключения условного, т.е. выработка условного рефлекса происходит на след от сигнального раздражителя.

По *выработке условного рефлекса на базе другого условного рефлекса* различают условные рефлексы второго, третьего и других порядков. Рефлексы первого порядка — это условные рефлексы, выработанные на базе безусловных рефлексов (классические условные рефлексы). Рефлексы второго порядка вырабатываются на базе условных рефлексов первого порядка, при которых безусловный стимул отсутствует. Например, выработали условный рефлекс слюноотделения на звонок, который подкрепляли мясом (каждый раз при включении звонка собаке давали кусочек мяса). Вскоре на включение только звонка у собаки возникало слюноотделение. Затем несколько раз включали лампочку и звонок (звонок — подкрепление), что вызывало слюноотделение на звонок. Далее включение только лампочки также вызывало слюноотделение у животного. Рефлекс третьего порядка образуется на базе условного рефлекса второго порядка. Чем выше порядок условных рефлексов, тем труднее идет их выработка. У собак удается образовать условные рефлексы только до третьего порядка, у человека — до 10–12 порядков.

3. ***У человека вырабатываются условные рефлексы на слово.*** Например, после образования условного зрачкового рефлекса на свет (сужение зрачка) произнесение слова «свет» также вызывает сужение зрачка у испытуемого.

18.3.3. Образование условных рефлексов

Следует различать правила выработки условных рефлексов и механизм их образования.

Основные правила: 1) неоднократное совпадение во времени действия индифферентного раздражителя с безусловным (рис. 18.2); 2) условный стимул должен предшествовать безусловному, на базе которого вырабатывается условный рефлекс. Способствующие факторы (условия): 1) оптимальное состояние организма (здоровье), и в первую очередь состояние коры большого мозга; 2) активное функциональное состояние нервного центра безусловного рефлекса (для пищевых рефлексов — наличие пищевой потребности); 3) отсутствие посторонних сигналов из внешней среды и от внутренних органов (кишечника, мочевого пузыря и др.); 4) оптимальное соотношение силы условного и безусловного раздражителей. Для образования и сохранения условных рефлексов существует определенный диапазон величин подкрепления: минимальный (пороговый), оптимальный, максимальный. Чрезмерно сильный условный сигнал может препятствовать выработке условного рефлекса. *Следует отметить, что индифферентный сигнал при выработке условных рефлексов не является вообще индифферентным* (Э.А. Асратян), так как в начале своего применения вызывает собственную реакцию в виде ориентировочно-исследовательского рефлекса, ослабляющегося по мере повторения.

Механизм образования условного рефлекса (временной связи)

На клеточном и молекулярном уровнях временная связь замыкается с помощью механизмов памяти (следует обратить внимание на два основных положения).

1. *В начале выработки условного рефлекса* связь осуществляется только с помощью механизмов электрофизиологической памяти — распространение

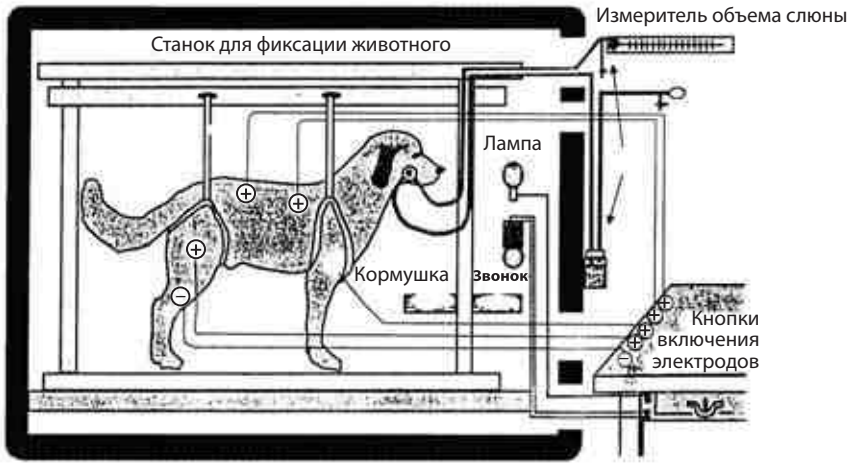

Рис. 18.2. Общий вид установки для изучения условных рефлексов у собаки по И.П. Павлову. Условные раздражители — лампочка или звонок, безусловный (подкрепление) — пища в кормушке

возбуждения между двумя возбужденными корковыми центрами, возбуждаемыми в результате действия условного и безусловного раздражителей. 2. *По мере повторения действия условного и безусловного раздражителей* и повторяющегося возбуждения соответствующих центров кратковременная память с помощью биохимических процессов (промежуточное — нейрохимическая память) переходит в долговременную, т.е. происходят структурные изменения в нейронах (нейроструктурная память).

Процессы включения механизмов памяти при замыкании временной связи осуществляются следующим образом. Согласно И.П. Павлову (1903), временная связь образуется между корковым центром безусловного рефлекса и корковым центром сенсорной системы, на рецепторы которой действует условный раздражитель, т.е. связь замыкается в коре большого мозга (рис. 18.3). В основе замыкания временной связи лежат *процессы дивергенции возбуждения в ЦНС и формирования доминантных очагов* возбуждения в коре большого мозга. Импульсы, вызываемые индифферентным (условным) сигналом с любого участка кожи и других органов чувств (глаз, ухо), поступают в кору большого мозга и обеспечивают образование в ней очага возбуждения и дивергенцию его. Если после индифферентного сигнала подается, например, пищевое подкрепление (подкормка), то возникает более мощный второй очаг возбуждения в коре большого мозга и также наблюдается дивергенция возбуждения по коре. Неоднократное сочетание в опытах индифферентного (условного) сигнала и безусловного раздражителя (подкрепление) облегчает прохождение импульсов от коркового центра индифферентного сигнала к корковому представительству безусловного рефлекса — *синаптическая потенциация* (проторение пути), что ведет к формированию доминанты (явление открыто и изучено А.А. Ухтомским). Образование временной связи в коре большого мозга И.П. Павлов назвал замыканием новой условно-рефлекторной дуги: теперь подача только условного сигнала приводит к возбуждению коркового центра безусловного рефлекса и возбуждает его, т.е. *возникает рефлекс на условный раздражитель — условный рефлекс.*

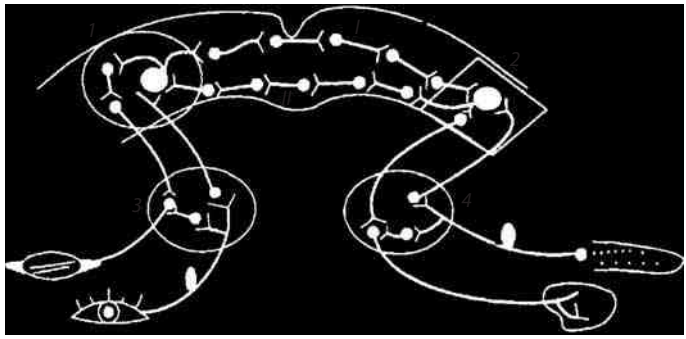

Рис. 18.3. Дуга условного рефлекса с двусторонней связью (по Э.А. Асратяну):

1 — корковый центр мигательного рефлекса; *2* — корковый центр пищевого рефлекса; *3* и *4* — подкорковые центры мигательного и пищевого рефлексов; *I* — прямая временная связь; *II* — обратная временная связь

При выработке условного рефлекса формируется взаимосвязь левого и правого полушарий (перенос возбуждения из одного полушария в другое), что обеспечивается наличием комиссуральной системы (мозолистого тела, передней, задней, гиппокампальной и хабенулярной комиссур, межбугрового сращения), которая анатомически соединяет два полушария головного мозга.

Таким образом, в начале выработки условного рефлекса наблюдается *дивергенция возбуждения* в ЦНС, в том числе между двумя центрами (условного и безусловного рефлексов), далее развивается *синаптическая потенциация* на пути между двумя центрами (проторение пути) и, наконец, формируются доминантные отношения между двумя центрами.

Условные рефлексы, как отмечалось выше, изменчивы (вариабельны), они могут затормаживаться.

18.3.4. Торможение условных рефлексов

Различают врожденное (безусловное) и приобретенное (условное) торможение условных рефлексов.

Безусловное торможение условных рефлексов возникает сразу, его вырабатывать не надо (это не наученные), оно подразделяется на два вида (рис. 18.4).

1. ***Внешнее торможение*** проявляется в ослаблении или прекращении наличного (протекающего в данный момент) условного рефлекса при действии какого-либо постороннего раздражителя. Например, включение звука, света во время текущего условного рефлекса вызывает появление ориентировочного рефлекса, ослабляющего или прекращающего наличный условный рефлекс. Эту реакцию, возникшую на изменение внешней среды (рефлекс на новизну), И.П. Павлов называл рефлексом «что такое?». Он состоит в настораживании и подготовке организма к действию на случай внезапно возникающей необходимости (нападение, бегство и др.). С повторением действия дополнительного раздражителя реакция на этот сигнал ослабевает и исчезает, если организму не требуется предпринимать каких-то действий.

Механизм внешнего торможения. Согласно И.П. Павлову, посторонний сигнал сопровождается появлением в коре большого мозга нового очага возбуждения, который при достаточной силе раздражителя оказывает угнетающее влияние на текущую условно-рефлекторную деятельность по механизму доми-

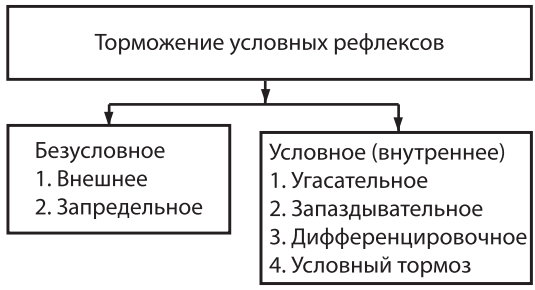

Рис. 18.4. Виды торможения условных рефлексов

нанты. Внешним торможение называется потому, что новый очаг возбуждения находится вне дуги наличного условного рефлекса.

Значение внешнего торможения — оно способствует экстренному приспособлению организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды и дает возможность при необходимости переключиться на другую деятельность в соответствии с ситуацией.

2. ***Запредельное торможение*** возникает при действии чрезвычайно сильного условного сигнала, оно не является научением.

Механизм запредельного торможения. Между силой условного раздражителя и величиной ответной реакции имеется определенное соответствие — «закон силы»: чем сильнее условный сигнал, тем сильнее условно-рефлекторная реакция. Однако закон силы сохраняется до определенной величины, выше которой эффект начинает уменьшаться, несмотря на увеличение силы условного сигнала: при большой силе условного сигнала эффект его действия может полностью исчезнуть — предел работоспособности.

Значение запредельного торможения — оно выполняет охранительную роль.

Условное (внутреннее) торможение условных рефлексов — это нервный процесс, который требует своей выработки, как и сам рефлекс — это вид научения. Поэтому его и называют условно-рефлекторным торможением: оно является приобретенным, индивидуальным. Оно локализовано в пределах («внутри») нервного центра данного условного рефлекса (отсюда и название). Различают четыре основных вида условного торможения.

1. ***Угасательное торможение*** возникает при повторном применении условного сигнала и неподкреплении его. При этом вначале условный рефлекс ослабевает, а затем полностью исчезает, через некоторое время он может восстановиться. Скорость угасания зависит от интенсивности условного сигнала и биологической значимости подкрепления: чем они значительнее, тем труднее совершается угасание условного рефлекса. Этот процесс связан с забыванием полученной ранее информации, если она длительно не повторяется. Угасший условный рефлекс быстро восстанавливается при его подкреплении.

2. ***Запаздывательное торможение*** возникает при отставлении подкрепления на 1–3 мин относительно начала действия условного сигнала. Постепенно появление условной реакции сдвигается к моменту подкрепления. Более длительное отставление подкрепления в опытах на собаках не удается. Выработка запаздывательного условного рефлекса наиболее трудна.

3. ***Дифференцировочное торможение*** вырабатывается при дополнительном включении раздражителя, близкого к условному, и неподкреплении его. Например, если у собаки тон 100 Гц подкреплять пищей, а тон 1500 Гц не подкреплять и чередовать их в течение каждого опыта, то через некоторое время животное начинает различать оба сигнала: на тон 100 Гц будет возникать условный рефлекс, например в виде движения к кормушке, поедания корма, слюноотделения, а на тон 1500 Гц животное будет отворачиваться от кормушки с пищей, слюноотделения не будет. Чем меньше различия между сигналами,

тем труднее идет выработка дифференцировочного торможения. Удается выработать у животных различение частот метронома 100 и 104 уд./мин, тонов 1000 и 995 Гц.

4. ***Условный тормоз*** возникает при добавлении к условному сигналу любого другого раздражителя и неподкреплении этой комбинации. Так, если выработать условный слюноотделительный рефлекс на свет, затем к условному сигналу «свет» подключить дополнительный раздражитель, например «звонок», и не подкреплять эту комбинацию, то на нее условный рефлекс постепенно угасает. Сигнал «свет» необходимо продолжать подкреплять пищей или вливанием в рот слабого раствора кислоты. После этого присоединение сигнала «звонок» к любому условному рефлексу ослабляет его, т.е. «звонок» стал условным тормозом для любого условного рефлекса.

Если во время проявления любого условного торможения подействовать посторонним сигналом, возникает ориентировочно-исследовательский рефлекс, который ослабляет условное торможение и восстанавливает угасший ранее рефлекс (*явление растормаживания*).

Функциональные изменения при выработке условных рефлексов и условного торможения (изменения возбудимости ЦНС, ЭЭГ) имеют общие черты, так как стадии их формирования одинаковы.

Механизм условного (внутреннего) торможения условных рефлексов изучен недостаточно.

Значение всех видов условного (внутреннего) торможения условных рефлексов заключается в устранении ненужной в данное время деятельности (например, зачем вырабатывать слюну, если не дадут мяса).

18.3.5. Другие виды научения

Существует несколько классификаций научения. В частности, все виды научения делят на две группы: неассоциативное (привыкание, сенситизация, импринтинг и подражание) и ассоциативное. *Неассоциативное* научение заключается в реагировании или нереагировании на раздражитель без использования сигнала, без связи (без ассоциации), т.е. без совпадения с каким-то сигналом. *Ассоциативное* научение формируется при совпадении индифферентного раздражителя с деятельностью организма. При этом формируется связь (ассоциация) между сигналом и раздражителем (подкреплением). Кроме того, считаем целесообразным все формы научения объединить в четыре основные группы преимущественно по критерию активности животного или человека в ходе научения: 1) пассивное (менее удачный термин — *реактивное*) научение; 2) оперантное научение; 3) научение с помощью мышления (когнитивное, рассудочное); 4) подсознательное научение.

Пассивное (реактивное) научение имеет место во всех случаях, когда организм пассивен, т.е. не прилагает целенаправленных усилий. Можно выделить четыре их основных вида.

1. ***Привыкание*** (габитуация) — угасание ориентировочной реакции (рефлекса «что такое?», по И.П. Павлову). Если раздражитель многократно повто-

ряется и не имеет особого значения для организма, то организм прекращает на него реагировать. Например, появление звука в лаборатории, где находится подопытное животное (собака), первоначально вызывает у него ориентировочную реакцию: поворот головы, ушей в сторону источника звука. После многократного повторения звука, не сопровождающегося другими воздействиями, животное прекращает на него реагировать. При ориентировочном рефлексе наблюдается изменение ЧСС, десинхронизация ЭЭГ, изменение частоты и глубины дыхания. Если оказывается, что раздражитель не имеет значения для организма, то при последующем его повторении угасают и вегетативные, и соматические реакции. Так, человек, живущий на шумной городской улице, не обращает внимания на посторонний шум транспорта ночью и крепко спит. Привыкание — это не утомление, а особый приспособительный нервный процесс, механизмы которого изучены недостаточно. Его не следует путать и с *адаптацией* сенсорных систем, т.е. снижением их чувствительности при непрерывной стимуляции.

Привыкание обеспечивает возможность сосредоточения внимания на более важных явлениях. Привыкание всегда специфично в отношении стимула: если человек не замечает уличного шума, он проснется либо от неожиданного звука на его фоне, либо от внезапно наступившей тишины.

2. ***Сенситизация*** — усиление реакции организма на повторяющийся стимул, если он вызывает каждый раз неприятные ощущения. Например, неоднократное капание воды из крана и многократно повторяющееся жужжание назойливой мухи или пронзительный писк комара становятся непереносимыми, неприятными. В данном случае научение выражается в соответствующих поведенческих реакциях типа стимул-ответ (после нескольких повторений действия раздражителя). В основе механизма этого вида научения лежит механизм синаптической потенциации.

3. ***Условные рефлексы*** и их условное торможение (за исключением запредельного); кроме инструментальных условных рефлексов.

4. ***Импринтинг*** — запечатлевание в памяти новорожденного окружающей действительности. *При наблюдениях за животными этологов особенно интересует относительная роль в их поведении врожденного и приобретенного*. К. Лоренц занимался изучением поведения гусят, вылупившихся в инкубаторе. Первым движущимся объектом, с которым встречались гусята в момент вылупления, была не их биологическая мать, а сам К. Лоренц. Произошло удивительное явление: вместо того чтобы присоединяться к стаду гусей, эти гусята повсюду следовали за К. Лоренцом и вели себя так, как если бы он был их матерью (рис. 18.5). Оказавшись в присутствии своей настоящей матери, они не обращали на нее никакого внимания и возвращались под защиту К. Лоренца. К. Лоренц назвал это явление импринтингом (запечатлением).

Другие исследователи показали, что в условиях эксперимента импринтинг может быть вызван любым объектом: мячиком для пинг-понга, футбольным мячом, подушкой, картонной коробкой или животным, относящимся к иному виду, при условии, что этот объект движется. *Механизм импринтинга важен для выживания*.

У ребенка социальные связи устанавливаются очень рано и носят более глубокий характер. Если индивид первые годы жизни находится в изоляции, то это приводит к отклонениям (иногда значительным) в его поведении. Наблюдение за развитием детей свидетельствует о том, что важную роль в нервно-психическом развитии ребенка имеет импринтинг, влияющий на будущее поведение, предопределяя его на долгие годы. По-видимому, в развитии детей имеются критические периоды, определяющие дальнейшее развитие ребенка, но эти периоды, очевидно, сдвинуты на более поздние сроки, чем у животных. Импринтинг — это особая, третья форма реагирования (кроме условного и безусловного рефлексов) на окружающую среду.

Рис. 18.5. Привязанность к К. Лоренцу — объекту импринтинга, который гусята увидели после вылупления, заставляет их относиться к нему, как к своей настоящей матери (по Ж. Годфруа, 1992)

Различают несколько разновидностей (*форм*) *проявления импринтинга*.

1. *Запечатление образов и объектов*: родителей, братьев, сестер, вида пищи и т.д. 2. *Усвоение поведенческих актов* (дети повторяют действия родителей). Это так называемое имитационное поведение, разновидностью этого импринтинга является половой импринтинг — половое поведение особей внутри своего вида. Но половое поведение у животных может быть направлено и на особь другого вида, с которым воспитывался детеныш. Например, половое поведение кота будет направлено не на кошку, а на собаку, если кот с момента рождения «воспитывался» в семье собаки. 3. *Реакция следования* — автоматическое следование новорожденного за родителями. Эта форма импринтинга наиболее демонстративна и хорошо изучена.

Считают, что моторным эквивалентом реакции следования животных у ребенка являются улыбка, постоянная смена мимики, появление комплекса оживления уже на 2-м месяце жизни.

Импринтинг имеет сходство с безусловным и условным рефлексами. Подобно безусловным рефлексам, эти реакции сохраняются, как правило, всю жизнь. Сходство с условным рефлексом — реакции импринтинга врожденны, но для их проявления нужны определенные условия. Если изолировать детеныша от родителей сразу после рождения на определенный промежуток времени, то реакция следования не формируется.

Импринтинг отличается и от условных, и от безусловных рефлексов.

Во-первых, импринтинг проявляется в определенные критические периоды (чаще сразу после рождения или позже в короткие сроки, иногда сроки могут быть отдалены). Например, критический период для запечатления родителя — первые часы (максимум — дни) жизни детеныша. Формирование полового по-

ведения и предпочтения будущего полового партнера, например, у птиц — это стадия окончательного полового созревания птенцов.

Во-вторых, запечатление происходит очень быстро, возможно, с первого раза, например реакция следования.

Биологическое значение импринтинга заключается в том, что он обслуживает ключевые моменты зоосоциального поведения. Эти моменты настолько важны (отношения детеныш—родитель, половое поведение), что их надо формировать быстро и надолго, иногда на всю жизнь.

Оперантное научение (от лат. *operatio* — действие) — это научение, в ходе которого организм добивается полезного результата с помощью активного поведения. Имеется три основных подобных вида научения.

1. ***Метод проб и ошибок.*** Американский ученый Э. Торндайк (1890), видный представитель направления бихевиоризма (от англ. *behaviour* — поведение), помещал голодных кошек в так называемые проблемные клетки, которые открывались в том случае, если кошка предпринимала какие-то определенные действия: тянула за веревку, приподнимала запорный крючок и т.д. Когда кошка выходила из клетки, она получала пищу. По мере повторения процедуры выхода из клетки (увеличения числа проб и ошибок) скорость выполнения задачи возрастала. Эти исследования были продолжены Скиннером.

2. ***Инструментальный условный рефлекс*** — научение действию по сигналу с помощью вознаграждения (подкрепления). Животное, например крыса, по световому сигналу нажимает на рычаг и выключает электрический ток, чтобы избежать раздражения. Крыса также научается реагировать на световой раздражитель: нажимает на рычаг, чтобы получить пищу (рис. 18.6), т.е. она использует какой-то инструмент, отсюда и название этого вида научения.

3. ***Самораздражение*** структур мозга для получения удовольствия, положительных эмоций или избегание самораздражения при неприятных ощущениях, возникающих от раздражения (рис. 18.7).

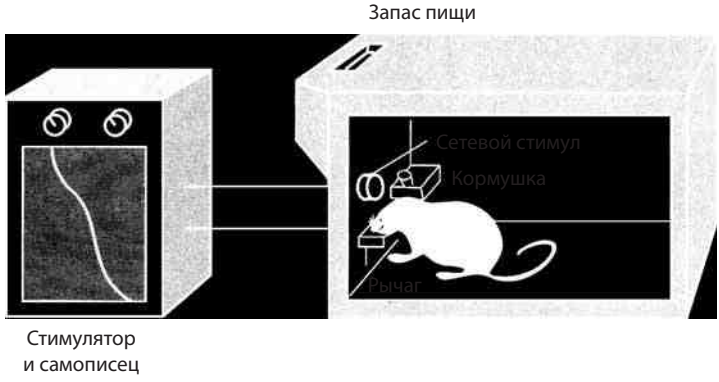

Рис. 18.6. Выработка инструментального условного рефлекса в камере Скиннера. Когда стимулятор автоматически предъявляет раздражитель (здесь — свет), животное может нажать на рычаг и получить пищевое вознаграждение (подкрепление)

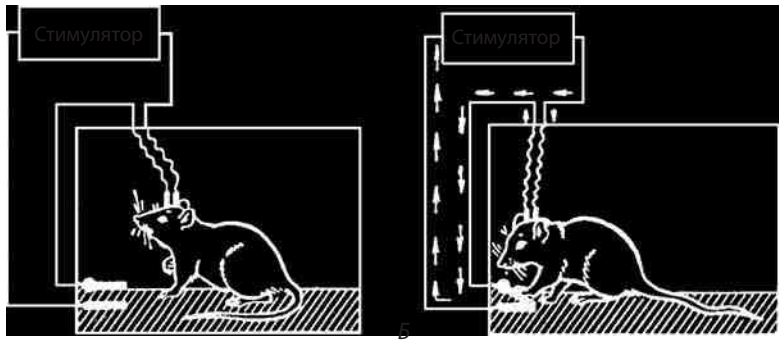

Рис. 18.7. Опыт с самораздражением через вживленные электроды (схема):
А — раздражение не включено; *Б* — электроды замкнуты, раздражение включено

Когнитивное научение (научение с помощью мышления). В эту форму научения следует включить научение путем наблюдения и правильное действие организма в ситуации, с которой он впервые встретился.

1. ***Научение путем наблюдения*** (подражательное и викарное). *Подражательное научение* встречается у животных и детей. Например, обезьяна в общении с исследователями в экспедиции научилась мыть банан перед едой, не понимая, зачем это делается. *Особенно часто используют научение путем подражания дети*. *Викарное научение* (лат. *vikarius* — заместитель) также осуществляется посредством наблюдения, но при этом будущий результат действия заранее оценивается, т.е. выполняется с определенной целью. Например, наблюдение за выполнением гимнастических упражнений и последующее их выполнение, если обучающийся их запомнил.

Рис. 18.8. Обезьяна путем инсайта находит способ, позволяющий ей достать далеко находящийся банан с помощью вставленных одна в другую трубок

2. ***Научение в ситуации, впервые встретившейся организму.*** Например, Л.В. Крушинский (1960) описал *экстраполяционные рефлексы*, заключающиеся в способности животных определять направление движения предмета, другого животного, движущихся по прямой линии после исчезновения их из поля зрения.

Подсознательное научение (*инсайт*, англ. *insite* — озарение) — внезапное правильное решение задачи с помощью подсознательной деятельности мозга. Этот вид научения может сформироваться после отдельных проб и ошибок, когда возникает *идея результативного действия*, которое может совершенствоваться в процессе достижения цели. Так, например, находящаяся в клетке обезьяна сначала пытается достать банан одной короткой палкой в виде трубки, потом другой такой же, но безрезультатно. Тогда она, прекратив свои попытки, стала разглядывать находящиеся возле нее предметы и вдруг быстро проделала логическую последовательность действий: схватила обе палки, вставила их одну в другую, просунула между прутьев клетки и достала банан (рис. 18.8). Необходимо также заметить, что в конкретных ситуациях для достижения того или иного полезного приспособительного результата индивид чаще использует не один, а несколько видов научения.

18.4. ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ТЕМПЕРАМЕНТ И СТРУКТУРА ЛИЧНОСТИ

18.4.1. Свойства нервной системы и основные типы высшей нервной деятельности животных и человека

Свойства нервной системы, по И.П. Павлову, характеризуются силой, уравновешенностью и подвижностью процессов возбуждения и торможения.

Критерии оценки свойств нервной системы по И.П. Павлову

Сила процесса возбуждения отражает *работоспособность* нервной клетки. Она проявляется прежде всего в функциональной выносливости, т.е. в способности выдерживать длительное или кратковременное, но сильное возбуждение, не переходя в состояние охранительного торможения. *Если слабое раздражение вызывает сильное возбуждение, ведущее к развитию охранительного торможения, то сила процесса возбуждения* (*работоспособность нервной системы*) *слабая*, а тип нервной системы высоковозбудимый. ***Сила процесса торможения*** проявляется *в способности к образованию различных тормозных условных реакций* (угасание, дифференцировка или запаздывание). Сила процесса торможения всегда проявляется там, где имеют место запреты, воздержание от определенных действий или отсрочка реакции. Чем сильнее процесс торможения, тем адекватнее реакция в таких ситуациях. ***Уравновешенность*** *означает равенство силы процессов возбуждения и торможения*, вовлеченных в выработку условных рефлексов или условного торможения. ***Подвижность*** *нервных процессов проявляется в способности к изменению поведения в соответствии с изменяющимися стимулами* и определяется скоростью возникновения и прекращения нервных процессов.

По нашему мнению, в определении понятия тип ВНД должен быть элемент связи с темпераментом личности. С учетом подобного подхода *тип ВНД — это совокупность врожденных и сформированных в онтогенезе свойств нервной системы* (*силы*, *уравновешенности и подвижности процессов возбуждения и торможения*), *определяющих темперамент личности*.

И.П. Павлов выделил четыре основных типа ВНД: 1) сильный, уравновешенный, подвижный; 2) сильный, неуравновешенный; 3) сильный, уравновешенный, инертный; 4) слабый (рис. 18.9).

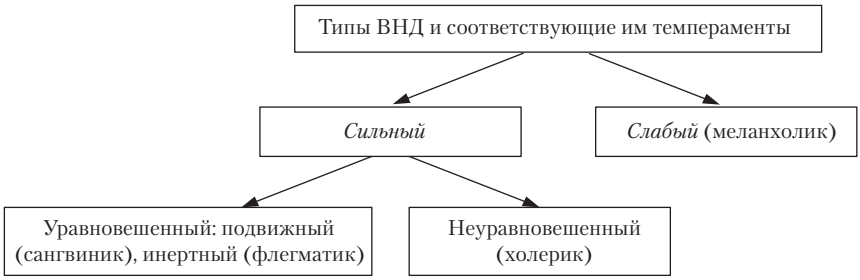

Рис. 18.9. Основные типы ВНД и соответствующие им темпераменты

В реальной же действительности типов ВНД значительно больше. Причем они в равной степени характеризуют животных и человека.

Связь типов ВНД и темперамента (от лат. *temperamentum* — соразмерность, надлежащее соотношение). Древнегреческий врач, основатель медицины Гиппократ (460–377 до н.э.) объяснял неодинаковое течение одной и той же болезни у разных людей за счет различного соотношения «соков тела» в организме человека: крови, слизи, желчи, черной желчи. Согласно Гиппократу, различают четыре темперамента: сангвинический (от лат. *sangius* — кровь), холерический (от лат. *chole* — желчь), флегматический (от лат. *phlegma* — слизь, мокрота), меланхолический (от греч. *melanos* + *chole* — черная, испорченная желчь). ***Сангвиник*** формируется на базе сильного, уравновешенного, подвижного типа ВНД. Такой человек решительный, энергичный, с высокой возбудимостью, подвижен, впечатлителен, с ярким внешним выражением эмоций, легкой их сменяемостью. ***Флегматик*** формируется на базе сильного, уравновешенного, неподвижного типа ВНД. Он спокойный, медлительный, со слабым проявлением эмоций, трудно переключается с одной деятельности на другую. ***Холерик*** формируется на базе сильного неуравновешенного типа ВНД с преобладанием возбуждения над торможением. Он вспыльчивый, с высоким уровнем активности, раздражительный, энергичный, с сильными, быстро возникающими эмоциями, ярко отражающимися в речи, жестах, мимике. ***Меланхолик*** формируется на базе слабого типа ВНД. Это унылый, тоскливый, с низким уровнем нервно-психической активности, с высокой эмоциональной ранимостью, мнительный, склонный к мрачным мыслям и депрессии, замкнутый, пугливый. Следует отметить, что слабость нервной системы не является отрицательным свойством. Такая нервная система обладает высокой чувствительностью, что способствует более

тонкому приспособлению к окружающей среде. В жизни такие «чистые» темпераменты редки; обычно мы имеем дело с более разнообразной комбинацией свойств.

Учение о типах ВНД является общим для животных и человека. Однако понятие темперамент применимо только к человеку.

Понятия о темпераменте и личности. ***Темперамент*** — это совокупность черт личности (индивидуальности), характеризующих ее двигательную, эмоциональную и речевую активности, а также скорость реагирования и переключения с одного вида деятельности на другой. ***Личность*** — это отдельный человек, характеризующийся: 1) морально-волевыми качествами и мировоззрением; 2) знаниями, навыками и привычками; 3) уровнем умственной и физической работоспособности; 4) темпераментом и стилем поведения.

Необходимо отметить, что *динамическая сторона* — темп и выраженность (интенсивность) человеческих реакций и поступков, имеющих место *в привычных жизненных ситуациях*, лишь в малой степени зависит от свойств нервной системы. В значительно большей степени она обусловлена воспитательными влияниями и регулирующими воздействиями социального окружения. *В экстремальных же условиях* наблюдается выраженная редукция выработанных способов поведения, обнажаются закрытые наслоениями опыта природные качества индивидуальной нервной организации, среди которых на первом месте по значению для динамической стороны поведения стоят основные свойства нервной системы.

18.4.2. Определение типов высшей нервной деятельности и их формирование

Определение типов ВНД. ***Исследование типа ВНД животных*** в лаборатории И.П. Павлова осуществляли с помощью выработки условных рефлексов. О силе возбуждения судили по скорости выработки условных рефлексов (чем быстрее вырабатывается условный рефлекс, тем больше сила процесса возбуждения), но главным образом — по минимальной дозе кофеина, сопровождавшейся развитием запредельного торможения (так называемая кофеиновая проба, когда вначале с увеличением дозы кофеина работоспособность возрастает). О силе торможения судили по скорости выработки дифференцировочного и запаздывательного условных торможений. Если выработка дифференцировки удавалась в пределах 20 сочетаний, то такой процесс торможения относили к сильному, если в пределах 30 сочетаний и более — к слабому процессу торможения. Уравновешенность определяли по соотношению силы процессов возбуждения и торможения. В опытах на животных для определения подвижности нервных процессов применяют способ двусторонней переделки, когда прекращают подкреплять условный сигнал и одновременно начинают подкреплять условный тормоз. Если переделка осуществляется в пределах 25–30 сочетаний — животное относят к подвижным, при большем числе сочетаний — к инертным.

Определение типа ВНД у человека осуществляется, во-первых, посредством выработки различных условных рефлексов и условного торможения; во-вторых, с помощью специальных методик.

Определение силы нервных процессов. Существуют *два основных методических подхода* определения силы нервных процессов у человека: исследование изменения реакций при разной интенсивности раздражителя и изменения реакций при длительном раздражении. В последнем случае сила нервных процессов диагностируется как устойчивость величины латентного периода сенсомоторной реакции на многократное повторение раздражителей средней величины. Чаще всего используются световые раздражители определенной (средней) интенсивности с интервалом следования не более 10 с. В.Д. Небылицин для суждения о силе возбудительного процесса предлагал использовать такие показатели, как величина абсолютной слуховой чувствительности, величина условной кожно-гальванической реакции (КГР).

Для исследования подвижности нервных процессов у человека используют, например, методику А.Г. Иванова-Смоленского, основанную на переделке сигнального значения раздражителя. С помощью прибора хроноволеоптимографа задается программа следования световых раздражителей: загорание зеленой и красной ламп примерно с одинаковой вероятностью в ряду. В первой части исследования испытуемый должен на зеленый свет нажимать рычажок вправо, на красный — влево. Подают 50 раздражителей, регистрируют время реакции на каждый раздражитель в миллисекундах и число ошибочных действий. Во второй части исследования от испытуемого требуется реагировать наоборот: на загорание зеленой лампы нажимать рычажок влево, красной лампы — вправо. Подают также 50 раздражителей. Показателем подвижности служат данные второй части, т.е. результаты переделки. Количественными характеристиками подвижности являются среднее время реакции и точность (процент ошибок). Более подробно различные способы определения типа ВНД у человека описаны в практикумах и используются на практических занятиях.

Формирование типов ВНД в онтогенезе происходит при взаимодействии наследственных и средовых факторов.

Исследование роли генотипа в формировании типа ВНД. В доказательство того, что именно наследственный фактор прежде всего ответствен за индивидуальное отличие свойств неравной системы, можно привести ряд фактов, большинство из которых получено в опытах по изучению типов ВНД животных. Так, например, Э. Рундквист, отбирая из популяций крыс наиболее активных (так называемая спонтанная активность) и пассивных особей, через двенадцать поколений получил благодаря селективному скрещиванию (активных с активными, пассивных с пассивными) две совершенно различные популяции крыс — *активных* и *пассивных*. Обе популяции пребывали в одинаковых условиях среды. Показателем активности было число оборотов барабана, который вращали крысы, находившиеся в нем во время опытов. За 15 дней эксперимента активные крысы двенадцатого поколения совершали 123 000 оборотов барабана, тогда как пассивные за то же время — только 6000 оборотов.

Соотношение роли генотипа и среды в формировании типа ВНД. В настоящее время можно считать общепризнанным доминирующее влияние гене-

тических факторов на признаки биологической подсистемы человека, включая и психодинамические характеристики поведения.

Роль воспитания. Так, тренировка нервных процессов способствовала некоторому изменению типологических свойств. В частности, невротические воздействия сопровождались ослаблением нервных процессов, и животное, ранее типологически сильное, переходило в группу слабых. В.К. Федоров показал, что под влиянием тренировок повышается скорость переделки сигнального значения пары раздражителей, что свидетельствует о некоторой роли среды в формировании типа ВНД.

Вегетативные показатели. При изучении соотношения наследственных и средовых факторов в вариабельности компонентов вегетативной реактивности установлено, что в формировании их в онтогенезе влияние средовых факторов значительно более выражено, чем генетических. Влияние генотипа на изменчивость этих показателей в онтогенезе наиболее заметно в возрасте 16–18 лет.

18.5. СОН И СНОВИДЕНИЯ

Общая характеристика сна. Сон — это циркадианный биоритм пониженной активности мозга, обеспечивающий отдых организма, при котором выключены сознание и механизмы поддержания естественной позы, снижена чувствительность сенсорных систем.

Засыпанию способствует ряд факторов: соблюдение режима сна, т.е. сон в одно и то же время (циркадианный биоритм), утомление нервных клеток, ослабление активности сенсорных систем (закрытие глаз, тишина), удобная поза. Человек может спать и во время шума (шум от автомобилей на улице, невыключенное радио и т.д.). Следует, однако, помнить, что шум отрицательно влияет на сон, нарушая его глубину, последовательность фаз и тем самым ухудшая общее самочувствие. Выключение раздражителей может вызвать пробуждение вследствие изменения соотношения активности процессов возбуждения и торможения в ЦНС.

Признаки сонливости: 1) снижение уровня сознания; 2) зевание; 3) понижение чувствительности сенсорных систем; 4) урежение сердцебиения и дыхания, снижение секреторной деятельности желез (слюнных — сухость слизистой рта, слезных — жжение глаз, слипание век).

Продолжительность сна взрослых 7–8 ч в сутки. Продолжительность сна у детей зависит от возраста. Новорожденный спит около 20 ч в сутки, в возрасте 6 мес. — 15 ч. Естественная потребность во сне с годами уменьшается. К концу первого года жизни продолжительность сна сокращается до 13 ч в сутки. Средняя продолжительность сна у детей 2-го года — 12 ч, 9 лет — 10 ч, 13–15 лет — 9 ч, 16–19 лет — 8 ч в сутки.

В зависимости от происхождения ***выделяют три вида сна***: 1) *естественный сон*: периодический суточный и периодический сезонный (только у животных); 2) *искусственный*: наркотический и гипнотический; 3) *патологический*

сон: при анемии мозга, при поражении структур мозга — «сонный энцефалит», летаргический (мнимая смерть) и др.

Периодический суточный сон может быть монофазным (1 раз в сутки), дифазным (2 раза в сутки) и полифазным (у новорожденных). Известны случаи, когда люди длительное время спали значительно меньше и сохраняли высокую работоспособность: например, Наполеон и Эдисон спали по 2 ч в сутки.

Различают ***две фазы сна*** — медленный и быстрый (парадоксальный) сон. *Обычно вначале развивается фаза* ***медленного сна*** (ортодоксальный сон, занимает около 80% времени ночного сна), затем — *быстрого* сна (парадоксальный сон, 20%), эти фазы чередуются. Через 60–90 мин фаза медленного сна скачкообразно заменяется парадоксальным сном. В течение 6–8 ч сна фазы быстрого сна появляются 4–5 раз, делаясь все более продолжительными (особенно перед пробуждением).

Медленный сон по мере своего углубления проходит последовательно четыре стадии, прерываясь стадией парадоксального сна. В ЭЭГ (рис. 18.10) возникает медленная электрическая активность в виде синхронизации (частота волн уменьшается, амплитуда возрастает): 1-я стадия — преобладают альфа-волны (8–13 Гц); 2-я стадия — тета-волны (3–7 Гц); 3-я стадия — появляются

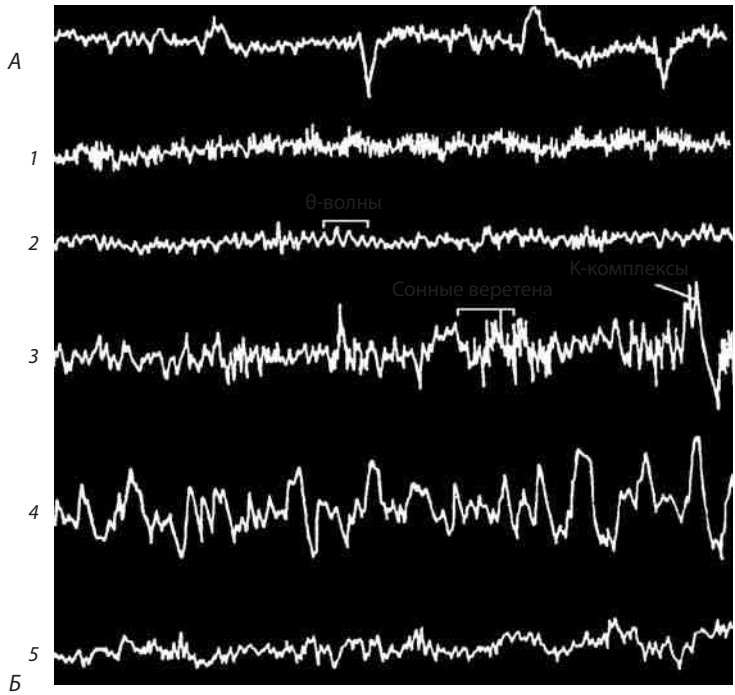

Рис. 18.10. ЭЭГ у человека:

А — бодрствование, глаза открыты, взор перемещается; *Б* — различные фазы сна: *1* — преобладают альфа-волны (8–12 Гц), *2* — тета-волны (3–7 Гц), *3* — появляются сонные веретена и К-комплексы (12–15 Гц), *4* — преобладание дельта-волны (0,5–2 Гц), *5* — парадоксальная фаза сна с быстрыми движениями глаз (БДГ-сон) и десинхронизированной электрической активностью мозга

сонные веретена (12–15 Гц) и К-комплексы (серия медленных потенциалов большой амплитуды) в сочетании с высоковольтными дельта-волнами; 4-я стадия — наиболее глубокий сон (в ЭЭГ преобладают дельта-волны 0,5–2 Гц). Во время медленного сна секреторная и моторная функции пищеварительного тракта уменьшаются, замедляется работа сердца, урежается частота дыхания, возможно нарушение ритма дыхания, по мере углубления медленного сна возможна частичная обструкция верхних дыхательных путей и появление храпа, снижается тонус скелетных мышц. Температура тела перед засыпанием снижается и по мере углубления медленного сна это снижение прогрессирует. Полагают, что снижение температуры тела может являться одной из причин наступления сна. Пробуждение сопровождается повышением температуры тела.

Быстрый (парадоксальный) сон. Эта фаза сна следует после 4-й стадии медленного сна — на ЭЭГ появляется электрическая активность, характерная для бодрствующего состояния, — десинхронизация (учащение волн и снижение их амплитуды), наблюдаются характерные монофазные спайки с частотой 60–70 в минуту, обычно сопровождаемые быстрыми движениями глазных яблок, возникают сновидения. В быстром сне дыхание нерегулярное, нередко возникает длительное апноэ. Терморегуляция нарушена. Секреторная и моторная активность пищеварительного тракта практически отсутствует, исчезает тонус мышц. Частота сердцебиений может превышать частоту сердцебиений в бодрствовании, возможно возникновение различных форм аритмий и значительное изменение артериального давления. Для стадии быстрого сна очень характерно наличие эрекции полового члена и клитора, которая наблюдается с момента рождения. Во время быстрого сна отмечается усиление двигательной активности в виде подергивания конечностей, вздрагиваний, в 2–3 раза возрастают пороги сенсорного пробуждения относительно медленного сна.

Сновидения — возникающие во сне образы объектов и явлений, которые в действительности не существуют.

Связь сновидений с фазами сна. Сновидения встречаются в обоих фазах сна, чаще они сопровождают парадоксальный сон. Все люди видят сны. Содержание их зависит от многих факторов: возраста, пола, семейных традиций, характера работы, гигиенических условий труда, опыта людей, их культуры, дневных впечатлений, доминирующей мотивации (голодный человек видит сны, связанные с поеданием пищи). Происхождение сновидений объясняют активацией следов долговременной памяти. И.М. Сеченов называл сновидения «небывалыми комбинациями бывалых впечатлений». Детям и взрослым гораздо легче вспомнить содержание только что увиденного сна, если их разбудить во время БДГ-фазы или тотчас после ее окончания; проснувшись в фазе медленно-волнового сна, человек часто не помнит сновидений. В то же время в медленно-волновом сне наблюдаются разговор, снохождение и ночные страхи у детей. В медленном сне во время сновидений зрительные картины менее четки, менее аффективны, менее длительны и более реальны. Обнаружено, что, когда людей или животных в течение длительного времени лишали БДГ-сна,

а следовательно, и сновидений, вопреки существовавшим ранее предположениям, никаких продолжительных физических или психических расстройств у них не возникало. Нет людей, не видящих сны, которые возникают в среднем 4–6 раз в ночь. Если пробуждение наступает в стадии быстрого сна, то 70–90% людей детально и достаточно эмоционально рассказывают о своих сновидениях, а если медленного — лишь 7–10%.

Факторы, побуждающие сновидения. *Раздражители, действующие на организм во время сна.* Так, если приложить горячую грелку к ногам спящего человека, ему может присниться сон, что он идет по раскаленному песку. *Предшествующая сну деятельность* (дети продолжают «играть» во сне, исследователь ставит эксперименты и т.д.). Например, известному физиологу О. Леви приснилась модель опыта, с помощью которого он открыл медиаторный механизм передачи влияний с симпатического и парасимпатического нервов на сердце. Менделееву сновидение помогло создать свою знаменитую таблицу химических элементов. *Избыточная импульсация от переполненных или больных внутренних органов* может вызывать кошмарные сновидения. Н.И. Касаткин (1973) полагает, что сновидения в период быстрого сна выполняют роль «стража», сигнализирующего о внутренних опасностях, ибо в сновидениях могут быть предсказаны заболевания на 1–3 мес. раньше их появления. *Биологические потребности* могут вызвать соответствующие сновидения, например в случае отклонения показателей гомеостазиса. Часть сновидений связана с сексуальной жизнью. Такой характер сновидений (у молодых и холостых людей или при длительном половом воздержании) сопровождается поллюциями. В среднем 70% женщин также видят сексуальные сны, в период которых может возникать оргазм. Сексуальные мотивы во сне возникают у девушек в период менструаций.

Характер сновидений — преимущественно зрительные образы. У слепорожденных зрительные образы в снах отсутствуют и преобладают осязательные.

Все изложенное свидетельствует о том, что вещих сновидений не бывает.

Летаргия (летаргический сон) — состояние патологического сна с более или менее выраженным ослаблением физических проявлений жизни, с обездвиженностью, значительным понижением обмена веществ и отсутствием реакции на раздражения. Приступы летаргии возникают внезапно и также внезапно заканчиваются. Продолжительность летаргии бывает от нескольких часов до нескольких дней и даже недель.

Снохождение (сомнамбулизм) наблюдается в любом возрасте, хотя наиболее распространено у детей и молодых людей. За исключением редких несчастных случаев, оно совершенно безобидно. Глаза сомнамбулы широко открыты, взгляд устремлен вперед — как бы в пустоту. Внешние раздражители не вызывают у него никаких реакций. Преобразование сенсорной информации в двигательные акты в общем сохраняется, но сознание отключено. Движения человека угловатые и неуклюжие. Снохождение возникает преимущественно во время глубокого сна, поэтому его нельзя считать двигательным проявлением сновидений.

Значение сна

Сон ***обеспечивает отдых организма***. Сон ***играет важную роль в процессах метаболизма.*** Полагают, что *медленный сон помогает восстановлению внутренних органов*, поскольку через гипоталамус либерины воздействуют на гипофиз, способствуя освобождению гормона роста (ГР), который участвует в биосинтезе белков в периферических тканях. Напротив, *парадоксальный сон* восстанавливает пластические свойства нейронов головного мозга, усиливает процессы в клетках нейроглии, которые обеспечивают нейроны питательными веществами и кислородом. Только во время медленного сна из гипоталамуса в кровь выбрасывается гормон роста, участвующий в биосинтезе белков в периферических тканях. Биосинтез белков и РНК нейронов интенсифицируется во время парадоксального сна.

Сон — это ***приспособление организма к изменению освещенности*** (день–ночь). Организм способен заранее приготовиться к ожидаемому воздействию со стороны внешнего мира, активность всех систем снижается в определенные часы согласно режиму труда и отдыха. К моменту пробуждения и в начале бодрствования активность органов и систем возрастает и соответствует уровню поведенческих реакций.

Сон ***способствует усвоению информации,*** поступившей в период бодрствования.

18.6. МЕХАНИЗМЫ БОДРСТВОВАНИЯ И СНА

Бодрствование — циркадианный биоритм деятельности или отдыха организма, находящегося в сознании.

Гуморальная теория сна. В 1965 г. Ж. Монье использовал препарат с перекрестным кровообращением у двух кроликов. Если у одного из кроликов раздражали участки мозга, вызывающие сон, то второй кролик тоже засыпал. Во время сна в мозгу обнаружено избыточное накопление ряда биологически активных веществ — ацетилхолина, гамма-аминомасляной кислоты, серотонина. Из мочи и спинномозговой жидкости человека и животных выделен глюкопептид — *фактор S*, вызывающий медленно-волновой сон при введении другим животным. Существует, по-видимому, и *фактор сна с БДГ*. Выделен также индуцирующий глубокий сон пептид (в настоящее время он уже синтезирован) — пептид δ-сна. Описаны и другие факторы пептидной природы, имеющие отношение к регуляции сна. К ним относятся вазоактивный пептид (ВИП), бета-эндорфин, углубляющие состояние сна. Пептидом, прерывающим сон, является тиреотропный гормон.

Однако сросшиеся девочки-близнецы (как показали наблюдения П.К. Анохина и сотрудников) могли спать порознь, что свидетельствует о второстепенной роли гуморальных факторов и решающей роли нервной системы в развитии сна.

Нервная теория сна. Функциональное состояние головного мозга в целом важно для протекания цикла сон—бодрствование. Однако некоторые структу-

ры играют специфическую роль. Так, *электрическое раздражение преоптической области гипоталамуса* вызывает синхронизацию электроэнцефалограммы и поведенческий сон. Противоположный эффект, а именно, поведенческое и электроэнцефалографическое пробуждение Т.Н. Ониани наблюдал при раздражении заднего гипоталамуса.

Разрушение ядер шва (продолговатый мозг) устраняет синхронизацию ЭЭГ и медленный сон. С помощью специальной методики флуоресценции гистохимики показали, что *нейроны ядер шва синтезируют серотонин* и направляют его через свои аксоны к ретикулярной формации, гипоталамусу, лимбической системе. Блокада синтеза серотонина устраняет у кошки медленный сон, сохраняя лишь парадоксальный сон. Серотонин — тормозной медиатор моноаминергической системы мозга. *Стимуляция голубого пятна* (средний мозг, медиатор — норадреналин) вызывает торможение нейронной активности во многих структурах мозга при росте двигательного возбуждения животного и ЭЭГ-десинхронизации. *Полагают, что активирующее влияние голубого пятна осуществляется посредством торможения тормозных интернейронов. Ядра шва и голубое пятно действуют как антагонисты.*

В каудальной части мозгового ствола (главным образом в продолговатом мозге) находятся структуры, ответственные за медленный сон. Наличие сходных гипногенных структур было установлено также и в задней части моста. Двигательные и ЭЭГ-проявления фазы парадоксального сна связаны с *активацией структур* в области моста. Эта фаза сна сокращается при эмоциональном стрессе, при этом удлиняется период засыпания.

Важную роль в регуляции цикла сон—бодрствование играет ретикулярная формация ствола мозга, где находится множество диффузно расположенных нейронов, аксоны которых идут почти ко всем областям головного мозга, за исключением неокортекса. Роль РФ в цикле сон—бодрствование была исследована в конце 1940-х годов Г. Моруцци и Н. Мэгуном, обнаружившими, что высокочастотное электрическое раздражение этой структуры у спящих кошек приводит к их мгновенному пробуждению. И напротив, повреждения ретикулярной формации вызывают постоянный сон, напоминающий кому; перерезка же только сенсорных трактов, проходящих через ствол мозга, такого эффекта не дает.

В составе холинергической системы мозга различают активирующие и тормозные структуры. Уровень активности холинергических нейронов меняется параллельно циклу бодрствование—сон, увеличиваясь во время бодрствования и парадоксального сна. Частота их спайков особенно растет во время движения животного. У этих нейронов, так же как у нейронов таламуса, режим одиночных спайков в бодрствовании сменяется пачечной активностью во время медленного сна. Холинергическая система переднего мозга обеспечивает высвобождение АХ в локальных участках коры, которые реагируют на стимулы, связанные с подкреплением (локальную реакцию на значимые стимулы). При этом большая часть нейронов переднего мозга реагирует на условные сигналы награды и не отвечает на условные стимулы наказания.

18.7. ПОНЯТИЕ О ГИПНОЗЕ

Основные положения. *Гипноз* — искусственно вызванное с помощью внушения состояние человека, при котором не полностью выключено сознание и снижены реакции на все раздражители, кроме слов гипнотизирующего, к которым человек становится чрезвычайно восприимчивым. В ответ на многократные или монотонные стимулы непременно развивается внутреннее торможение.

По И.П. Павлову, «основной механизма внушаемости есть разорванность нормальной более или менее объединенной работы всей коры». Она обусловлена отсутствием обычных влияний со стороны остальных частей коры. Основным физиологическим условием внушаемости является снижение тонуса коры большого мозга и легко возникающая при этом функциональная расчлененность корковой деятельности. Сам человек не отдает себе ясного отчета в такой подчиняемости, продолжая считать свой образ действий результатом собственной инициативы. Для реализации словесного внушения важное значение имеет смысловое содержание слова (его семантика). Понятие силы раздражителя в конечном счете определяется социальной (смысловой) значимостью слова, создавшейся в условиях прошлого жизненного опыта данного человека. Волны ЭЭГ в гипнозе сходны с ЭЭГ бодрствования. Выяснилось, что одни люди более подвержены гипнозу, чем другие, а некоторые вовсе не поддаются гипнотизированию, что объясняет различное соотношение процессов возбуждения и торможения у разных людей. Гипнотическое состояние занимает промежуточное положение между сном и бодрствованием.

Стадии гипноза. *Стадия гипноидности*, сопровождающаяся психическим и мышечным расслаблением, миганием и закрыванием глаз. Для *стадии легкого транса* характерна каталепсия конечностей (конечности могут длительное время находиться в необычном положении). В *стадии среднего транса* возникают неполная амнезия, изменения личности, возможны простые гипнотические внушения. *Стадия глубокого транса* характеризуется полной амнезией, сомнамбулизмом и фантастическими внушениями.

Гипноз успешно применяется в клинической практике. Имеется два подхода: «снятие» симптомов болезни путем словесного внушения (И.П. Павлов) и «перестройка» личности (замещение симптомов, З. Фрейд). В терапии под гипнозом выделяют метод: 1) прямого внушения в целях изменения поведения человека; 2) катарсиса, позволяющий проявить подавленные, «вытесненные» эмоции, что дает возможность выявить происхождение психосоматических расстройств; 3) гипноанализа, заключающийся в активизации симптомов под гипнозом и их последующем анализе в состоянии бодрствования или под гипнозом. В отдельных случаях начальный положительный терапевтический эффект может быть получен в результате одного сеанса внушения, проведенного при первых признаках развития внушенного сна. Но для достижения стойкого лечебного эффекта требуется 5–6 сеансов психотерапии во внушенном сне. В случаях стойкости невротической симптоматики может потребоваться 20–30 и более сеансов лечения.

Общепризнанной теории, объясняющей природу гипноза, в настоящее время не существует.

ГЛАВА 19

Психическая деятельность и поведение

Нет ничего сильнее и бессильнее слова.
И.С. Тургенев

Психическая деятельность — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов, обеспечивающая организму формирование целенаправленного поведения. *Виды психической деятельности*: ощущение, внимание, мышление (узнавание, восприятие, представление, воспоминание, воображение), мотивация и эмоция. Напомним, что высшая нервная деятельность — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение поступившей информации и обучение в онтогенезе всем видам деятельности, в том числе и приспособительному поведению организма в окружающей среде и обществе. Как видно из этого определения, психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД — таково соотношение этих понятий. Психическая деятельность осуществляется организмом осознанно, независимо от того, сопровождается она физической работой или нет. ВНД протекает подсознательно. Примерами ВНД является обработка поступившей информации, когда человек уже переключился на другую деятельность (процесс запоминания), переработка сигналов от подпороговых внешних раздражителей и др. Условием всех видов психической деятельности является сознание.

Термин «психофизиология» появился в 70-х годах XX в. в США, когда начал издаваться журнал с этим названием, в котором публиковались работы, посвященные одновременно психологии и физиологии. Датой рождения психофизиологии как нового направления и дисциплины следует считать 1982 г., когда в Монреале состоялся Первый международный конгресс психофизиоло-

гов. Представление о том, что и как должны изучать психофизиологи, формировалось постепенно. В настоящее время считают, что психофизиология — это учение о нейрофизиологических основах психической деятельности, т.е. ВНД, о функционировании внутренних органов во время психической деятельности и прогнозировании успешности деятельности человека на основании полученных результатов.

19.1. СОЗНАНИЕ И МЫШЛЕНИЕ

Сознание — состояние организма, при котором он может дать действительности соответствующую оценку (это условие всех видов психической деятельности, которое осуществляется с помощью ВНД).

Характеристика сознания. Сознание является условием всех видов психической деятельности, в том числе и мышления.

Для включения сознания необходима, *во-первых*, активация большого количества структур, где ведущее значение имеет кора большого мозга с ближайшей подкоркой, лимбической системой, их взаимодействие. Важнейшую роль играют восходящие активирующие влияния ретикулярной формации. *Во-вторых*, уровень активности ЦНС — при слишком низкой нейронной активности (например, при наркозе или коме) сознание выключается. В то же время сознание невозможно и при чрезмерной активности нейронов, в частности при эпилептических припадках, характеризующихся пиками и волнами на ЭЭГ, оно может выключаться в состоянии ярости (состояние аффекта). *В-третьих*, необходим минимальный период времени активации мозговых структур для осознанного восприятия сигнала — он составляет 100—300 мс.

В сознании представлены только конечные результаты процессов обработки информации, которые мы осознаем в виде последовательных картин, эпизодов. Электрофизиологические и биохимические процессы, лежащие в основе создания самих эпизодов и формирования их в сознании, не ощущаются. Однако об их протекании и локализации (но не о содержании информации) можно косвенно судить с помощью различных методов исследования ЦНС.

Характеристика мышления. *Мышление* — это оперирование закодированной в головном мозге информацией с помощью механизмов памяти и процесс приобретения новой информации. Предполагаем выделить две основные классификации мышления.

По ***сложности*** мышление может осуществляться на пяти уровнях. *Первый уровень* — узнавание объекта или явления, встретившихся повторно. Это осуществляется с помощью сличения поступающей в данный момент информации от органов чувств с ранее закодированной с помощью механизмов памяти информацией — без сличения узнавание невозможно. *Второй уровень* мышления — восприятие (формирование в сознании нового образа объекта или явления, также действующего на органы чувств, но встретившегося впервые). В этом случае тоже происходит процесс сличения новой информации с закодированной подобной информацией. *Третий уровень* мышления — представление,

это формирование в сознании образа объекта или явления, не действующих в данный момент на органы чувств (например, воспроизведение в сознании живописных мест, которые посетили во время воскресного отдыха). *Четвертый* — воспоминание (формирование в сознании любой информации, закодированной в головном мозге с помощью механизмов памяти, — например, содержание прочитанной книги). Термины «воспоминание» и «представление» — близкие, но и различия между ними очевидны (представление — частный случай воспоминания). Современные исследования мозга свидетельствуют, что актуализация следов памяти требует одновременной активации многих структур мозга, каждая из которых выполняет специфическую функцию по отношению к процессам памяти. Процессы памяти связывают с фронтальной, височной и париетальной корой, мозжечком, базальными ядрами, амигдалой, гиппокампом, РФ. Процесс формирования следа памяти характеризуется перемещением локусов активности по структурам мозга. Вновь формируемая энграмма в отличие от старого следа памяти представлена в мозге более широкой зоной активации.

Пятый — воображение: формирование в сознании новых образов объектов или явлений, которые в природе и обществе вообще не существуют, — чем больше информации закодировано в мозге, тем богаче мир воображения.

По ***способу мышления*** имеется два их вида.

Образное (конкретно-предметное) мышление свойственно человеку и животным, представляет собой мышление в действии, проявляющееся в целесообразном адекватном поведении или оценке предмета, явления.

Абстрактное мышление (словесно-логическое — с помощью слов, символов, формул) — это отвлеченно понятийное мышление, появление которого тесно связано с развитием речи. Центральным для процесса абстрактного мышления является употребление слова или знака в качестве средства для расчленения и выделения признаков, их абстрагирования и нового синтеза; в результате образуются понятия и на основе последних — обобщения. Абстрактное мышление свойственно только человеку.

Роль отдельных областей головного мозга в мышлении

Сведения об асимметрии функций коры большого мозга свидетельствуют о неравнозначности вклада левого и правого полушарий в процессы мышления. Это же подтверждают исследования Р. Сперри больных с расщепленным мозгом. У правшей левое полушарие является доминирующим, а правое — субдоминантным. Однако в ряде случаев правое полушарие доминирует над левым во время действий, при которых предметы перемещаются и комбинируются рукой в соответствии с определенным представлением. Так, больных с расщепленным мозгом просили сложить из предъявленных кубиков узор, который соответствовал бы показанному рисунку. Левая рука, контролируемая правым полушарием, в этом случае намного превосходила правую руку, контролируемую левым.

Полагают, что *лобные доли имеют ведущее значение для мышления*. Получая разнообразную информацию о состоянии организма и окружающей среды, лобная кора оценивает их значимость в настоящий момент и выбирает информацию, имеющую первостепенное значение. Она ответственна за выбор целей,

которые человек ставит перед собой. Лобная кора взаимодействует со всеми отделами коры большого мозга, особенно со структурами мозга, обусловливающими языковые функции. Деятельность лобной коры по составлению планов на будущее связана с извлечением информации из долговременной памяти, которая в основном обеспечивается деятельностью височной коры. Амигдала у человека — комплексное образование, включающее несколько групп ядер, расположенных в глубине височной доли и имеющих многочисленные связи со многими структурами мозга. Поражение амигдалы у человека нарушает понимание эмоциональных сигналов, исходящих от других людей. *В процессах мышления участвует и мозжечок*, об этом свидетельствует то, что плохое выполнение точных движений у пациентов с дисфункцией мозжечка сочетается с дефектом генерации идей, формулирования гипотез.

Следует отметить, что мозг работает как единое целое. Об этом свидетельствует, в частности, опыт Джаспера на обезьяне. При электрокожном раздражении обезьяна научилась избавляться от неприятного воздействия путем выключения электрического тока. После этого экспериментатор зафиксировал обученную конечность, однако животное сразу же выключило ток другой конечностью — необученной.

19.2. ОСОЗНАВАЕМАЯ И ПОДСОЗНАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Неосознаваемая деятельность включает несколько видов.

Восприятие подпороговых внешних раздражителей. На уровне подсознания можно выработать условные рефлексы. Так, Г.В. Гершуни выработал условный рефлекс на подпороговый звук (на 3–6 дБ ниже порога ощущения), который не осознавался испытуемым. Этот звук подкреплялся болевым раздражением, которое вызывало кожно-гальванический рефлекс (КГР). После 25–30 таких сочетаний подпороговый звуковой сигнал без болевого подкрепления вызывал КГР.

Усвоение ранее поступившей информации. Например, после прочтения текста мозг продолжает перерабатывать эту информацию, но организм этого не ощущает, а значит, и не осознает.

На уровне подсознания протекают хорошо отработанные автоматизированные элементы работы, а также ходьба, бег и другая привычная деятельность, глубоко усвоенные нормы поведения. *Примером автоматизированной реакции является динамический стереотип*, который обнаружен в опытах Э.А. Асратяна на собаках по выработке в определенной последовательности условных рефлексов: на звонок, метроном (60 уд./мин), шипение, свет, касалку (рис. 19.1). После выработки и упрочения ряда условных рефлексов, когда величина их эффектов стала стабильной, в опыте вместо каждого условного сигнала применили самый слабый из них — «свет». Казалось бы, все реакции должны были соответствовать условно-рефлекторной реакции на «свет». Однако в действительности получили такие эффекты, как будто действовали звонком, метрономом

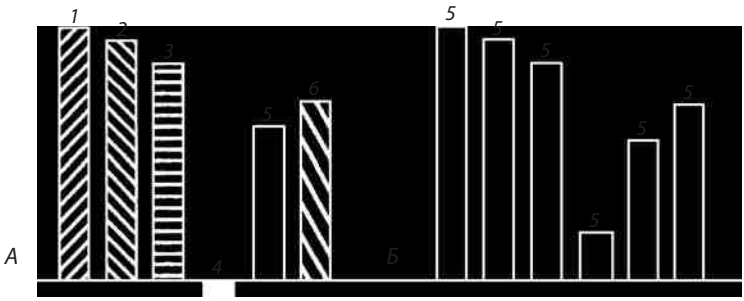

Рис. 19.1. Отражение системности работы полушарий большого мозга (по Э.А. Асратяну):

А — применение системы разных условных раздражителей; *Б* — повторение одного и того же раздражителя (света) вместо разных условных раздражителей; *1* — звонок; *2* — метроном с частотой 60 уд./мин; *3* — шипение; *4* — метроном с частотой 120 уд./мин (дифференцировка); *5* — свет; *6* — касалка

(60 уд./мин), шипением и другими условными сигналами стереотипа. Динамический стереотип играет важную роль в обучении и приобретении мануальных навыков — печатание на машинке, работа на конвейере.

Деятельность мозга во сне, направленная на переработку информации, поступившей до сна, запоминание ее.

Интуиция — догадка, чутье, связанные с процессами творчества, которые не контролируются сознанием. Интуиция — источник гипотез, открытий, возможных благодаря трансформации и рекомбинации следов памяти (энграмм). В ее основе лежит высокий профессионализм.

Обработка импульсов от внутренних органов. Обычно организм не ощущает импульсацию от внутренних органов. Однако при чрезмерном возрастании импульсов от внутренних органов у человека могут возникнуть ощущения, например от переполненного желудка, в случае патологии — болевые ощущения.

Значение подсознательной деятельности мозга. Ресурсы сознания во время подсознательной деятельности освобождаются и переключаются на другую деятельность. Реакции, протекающие на уровне подсознания, энергетически наиболее выгодны, наиболее экономны.

Осознаваемая деятельность организма включает два вида деятельности.

Во-первых, все формы психической деятельности — ощущение, внимание, мышление, мотивация, эмоция. В частности, *ощущения возникают при отклонении показателей внутренней среды организма*, вызывающие мотивацию к деятельности, направленной на устранение этих отклонений. Например, ощущения возникают при увеличении осмотического давления внутренней среды организма (жажда), при недостатке питательных веществ (чувство голода), половое влечение, ощущения, возникающие при переполнении ряда внутренних органов (желудка, прямой кишки, мочевого пузыря). *Восприятие избыточной информации от внутренних органов*, связанных с нарушением их деятельности (патологией). Ощущения возникают *при действии пороговых и сверхпороговых раздражителей внешней среды организма*.

Во-вторых, на уровне сознания проходит неавтоматизированная физическая работа, что осуществляется в подавляющем большинстве случаев, так как при нарушении концентрации внимания немедленно совершаются ошибки в производственной деятельности.

19.3. ЭМОЦИИ

Эмоции — ярко выраженные переживания организма в виде удовольствия или неудовольствия (от лат. *emoveo*, *emovere* — потрясать, волновать).

Классификация эмоций. В зависимости ***от степени выраженности*** выделяют настроение, эмоцию, аффект; ***по знаку*** — положительные и отрицательные эмоции. Отрицательные эмоции могут быть *стеническими* (повышение активности организма — физической, духовной) и *астеническими* (угнетение деятельности организма). Положительные эмоции обычно сопровождаются повышением деятельности организма. К положительным эмоциям человек обычно стремится, а от отрицательных эмоций старается избавиться. Выделяют следующие основные эмоции: радость, интерес, удивление, горе, отвращение, гнев, презрение, страх, вина, стыд, наслаждение, сострадание.

Когда настроение достигает некоторого порога, оно привлекает внимание. Попав в фокус внимания, оно становится осознанным и может быть объяснено, включая его причины. Это может послужить толчком к трансформации настроения в эмоцию.

Состояние организма во время эмоций зависит от степени выраженности и знака эмоций. Например, стеническая отрицательная эмоция обычно сопровождается возбуждением ЦНС, выбросом в кровь катехоламинов, ведущих к активации (мобилизации) ряда систем организма — усилению деятельности сердечно-сосудистой системы, дыхания, повышению тонуса мышц, двигательной активности (рис. 19.2). Деятельность желудочно-кишечного тракта при этом, как правило, угнетается. Эмоциональные состояния человека находят отражение в ЭЭГ, скорее всего, в изменении соотношения основных ритмов: δ, θ, α и β. Изменения ЭЭГ, характерные для эмоций, наиболее отчетливо возникают в лобных областях.

Рис. 19.2. Периферические компоненты эмоций (по К.В. Судакову, с изменениями)

Нейроанатомия эмоций. Основными структурами, ответственными за проявления эмоциональных реакций, являются ***элементы лимбической системы, лобные и височные доли.*** К корковым областям лимбической системы относятся *гиппокамп* (аммонов рог), *зубчатая извилина*, *субикулум*, *парагиппокампова извилина*, *поясная извилина* и филогенетически старая структура обонятельного мозга — *обонятельные луковицы*, *обонятельные бугорки* и *области коры*, *расположенные над амигдалой*. К подкорковым структурам в лимбической системе *относятся миндалевидное тело* (*амигдала*), *септальные ядра* и *переднее таламическое ядро*. Многие исследователи причисляют к лимбической системе преоптическую область, мамиллярные тела, гипоталамус, который играет особо важную роль.

О роли отдельных структур в формировании эмоций свидетельствуют опыты с их удалением или раздражением. *Поражение лобных долей* сопровождается эмоциональной тупостью и растормаживанием биологических реакций. *При удалении височных областей мозга* (особенно гиппокампа и амигдалы) у обезьян развивается характерный синдром, получивший название синдрома Клювера—Бюси. У обезьян при этом нарушается нормальная пищевая деятельность. Такие животные без конца обследуют предметы, находящиеся перед ними, и притом все время берут их в рот и часто поедают несъедобное, т.е. у животных наблюдается потеря оценки значения пищевого раздражителя.

Амигдала у человека — комплексное образование, включающее несколько групп ядер, расположенных в глубине височной доли и имеющих многочисленные связи со многими структурами мозга. Поражение амигдалы у человека нарушает понимание эмоциональных сигналов, исходящих от других людей. После двусторонней амигдалэктомии обезьяны утрачивают способность к социальному внутригрупповому поведению.

Электрическая стимуляция амигдалы у пациентов вызывает эмоции страха, гнева, ярости и редко — удовольствия. При двустороннем удалении амигдалы наблюдается снижение агрессивности животного, агрессивное животное-вожак (опыт на обезьянах) превращается в покорное, испуганное существо.

Гипоталамус. Если крысе вживить раздражающий электрод в медиальный пучок переднего мозга в области латеральных отделов гипоталамуса, поместить ее в камеру Скиннера и предоставить возможность осуществлять самораздражение, нажимая на рычаг, то данное самораздражение можно использовать как один из вариантов оперантного научения. При этом внутримозговая стимуляция усиливает поведенческие реакции. Само раздражение обладает столь выраженным подкрепляющим действием, что животное обычно предпочитает его всем другим видам поощрения, включая пищу (Дж. Олдс).

У людей нередко встречаются различные психические расстройства. Примерно 1% всего населения земного шара страдает шизофренией, а у 15–30% в тот или иной период жизни наблюдаются различные формы депрессии. Возможно, что все эти патологические состояния связаны с нарушениями деятельности высших нервных центров, и главным образом лимбической системы.

Поражение лобных долей сопровождается эмоциональной тупостью и растормаживанием биологических реакций. При этом в первую очередь нарушаются эмоции, связанные с деятельностью, социальными отношениями, творчеством.

Следует, однако, заметить, что формирование эмоций является результатом взаимодействия корково-подкорковых возбуждений.

Нейрохимия эмоций. Участки мозга, с которых можно получить *самораздражение*, почти полностью совпадают с зонами иннервации *катехоламинергическими нейронами*. Выраженность подкрепляющего эффекта приблизительно соответствует плотности этой иннервации. Совпадение областей «вознаграждения» и расположения *моноаминергических нейронов* свидетельствует о том, что катехоламинергические системы либо сами по себе являются зонами, отвечающими за положительное подкрепление, либо синаптически связаны с этими зонами. *Качество эмоций и их интенсивность* определяются взаимоотношением медиаторов и пептидов. Так, с ростом концентрации серотонина в мозге настроение у человека улучшается, его истощение вызывает состояние депрессии и тревоги. У прирученных животных серотонина в мозге больше, чем у диких. Дефицит норадреналина вызывает депрессию и состояние тоски. Вещества, которые улучшают настроение (ингибиторы МАО), увеличивают содержание норадреналина (НА) и дофамина (ДФ) в нервных окончаниях.

Нарушения в функционировании *холинергической системы* ведут к психозу с преимущественным поражением интеллектуальных (информационных) процессов. *Состояние агрессивности* зависит от соотношения активности холинергической и норадренергической систем. Триггерный механизм агрессии — холинергический, а за эффекторные проявления агрессии ответствен норадреналин.

В генезе положительных эмоций важная роль, очевидно, принадлежит *энкефалинам* и *эндорфинам* — эндогенным морфиноподобным веществам, вырабатываемым особыми энкефалин- и эндорфинпродуцирующими клетками ЦНС.

Причины возникновения эмоций. Выделяют три основные теории возникновения эмоций.

Биологическая теория эмоций (П.К. Анохин), в основу которой положена концепция функциональной системы: эмоция связана с появлением биологической потребности, которая может сопровождаться отрицательной эмоцией, удовлетворения потребности, в результате чего возникает положительная эмоция.

Потребностно-информационная теория (П.В. Симонов), согласно которой в основе появления эмоции лежат потребность и информация, необходимая для ее достижения. Для понимания их соотношения он предложил формулу: если объем информации недостаточен для удовлетворения потребности, возникает отрицательная эмоция, если достаточен — положительная эмоция в результате удовлетворения потребности.

Полифакторная теория Г.И. Косицкого заключается в том, что для достижения цели (удовлетворения потребности) необходимы определенная информация, энергия и время: если существующие у организма информация,

энергия и время меньше, чем необходимо, то возникает состояние напряжения, которое выражено эмпирической формулой.

Однако, ***с нашей точки зрения,*** в действительности ни одна формула не может включить все возможные причины возникновения отрицательных или положительных эмоций. Так, любое приятное или неприятное сообщение, результаты собственного труда вызывают соответственно положительную или отрицательную эмоцию; болевое воздействие, холод, голод, болезнь, чувство собственной вины, сообщение о провале на экзамене близкого человека вызывают отрицательные эмоции и т.д. По-видимому, *обобщающим фактором*, *вызывающим эмоции*, *является удовлетворение или*, *напротив*, *неудовлетворение любой потребности организма*.

Значение эмоций в жизнедеятельности организма

Мобилизация физических и интеллектуальных ресурсов. Эмоция способствует сосредоточению внимания, обостряет мыслительную деятельность и чувствительность сенсорных систем, облегчает запоминание большего объема информации и на более длительный срок, повышает спортивные достижения и т.п. Вместе с тем отрицательная астеническая эмоция сопровождается демобилизацией ресурсов организма.

Коммуникативная роль эмоции реализуется с помощью голоса, мимических и пантомимических движений, позволяющих человеку передавать свои переживания другим людям, сообщать им о своем отношении к объектам, явлениям.

Эмоции влияют на здоровье организма. Положительные эмоции оказывают благотворное влияние на состояние здоровья человека. Н.И. Пирогов заметил, что солдаты побеждающей армии выздоравливают быстрее. Для предупреждения отрицательных последствий эмоционального стресса важное значение имеют интенсивные физические упражнения (езда на велосипеде, гребля, бег, плавание и др.). Такое же антистрессорное значение имеет любая деятельность, вызывающая положительные эмоции (любимая работа, увлечение), которые разрушают отрицательные эмоциональные возбуждения и препятствуют их суммации.

19.4. ДРУГИЕ ВИДЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

К ним относятся ощущение, внимание и мотивация. Узнавание, восприятие, представление и воображение — это разные уровни мышления (см. разд. 19.1).

Ощущение — осознание действия на организм пороговых или сверхпороговых раздражителей. Всякое ощущение имеет качество, силу и длительность. В зависимости от качества раздражителя различают следующие ощущения: зрительные, слуховые, тактильные и т.д. С помощью ощущения имеется возможность определить локализацию действующих раздражителей, т.е. на поверхности тела и в окружающей среде. Появление ощущения как особого свойства живой материи связано с длительной эволюцией нервной системы, развитием сенсорных систем и механизмов рефлекторной деятельности в процессе взаимодействия организма с внешней средой. Так, особенности чувствительности глаза

определяются свойствами рассеиваемой на земле солнечной энергии (С.И. Вавилов).

Внимание — состояние активного бодрствования, характеризующееся готовностью к деятельности и сопровождающее саму деятельность. В фило- и онтогенезе внимание развивается на базе врожденного ориентировочного рефлекса, направленного на создание в организме условий для восприятия изменений в окружающей среде. Наибольшего развития внимание достигло у человека, оно прямо связано с осуществлением высших корковых функций и возможно, как и все другие виды психической деятельности, когда организм находится в состоянии сознания. Внимание проявляется в локальной активации определенного участка или участков коры больших полушарий (в разной степени) и торможении других зон коры. Важную роль в формировании внимания играет механизм доминанты, которую открыл А.А. Ухтомский. Для ЭЭГ характерно локальное подавление альфа-ритма и/или появление поздних вызванных потенциалов.

Внимание бывает *непроизвольным* (пассивным) и *произвольным* (активным). Непроизвольное внимание формируется на сильный либо новый раздражитель, вызывающий такое возбуждение ЦНС, которое воспринимается субъективно в виде ощущений. Непроизвольное внимание — это ориентировочный рефлекс, автоматически включающий произвольное внимание. Механизмы непроизвольного внимания у человека и животных являются общими, их основу составляет ориентировочный рефлекс. Произвольное внимание свойственно в основном человеку и заключается в том, что субъект может намеренно сосредоточить свое внимание то на одном, то на другом объекте, явлении, планировании своей деятельности и т.п. Реакция расширения зрачка и возрастание кожной проводимости рассматриваются как объективные показатели произвольного внимания (усилия).

Мотивация — см. разд. 19.9.

19.5. ПСИХИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММА

Электроэнцефалография (ЭЭГ) — регистрация с поверхности головы суммарного электрического поля, возникающего при возбуждении и торможении нейронов головного мозга. ЭЭГ широко распространенный и доступный, не травмирующий организм метод, казалось бы, недостаточно информативный. Однако в последние десятилетия получил дальнейшее развитие (второе рождение) в связи с компьютерной обработкой элементов электроэнцефалограммы. Конечно, ЭЭГ не может раскрыть содержание мыслей, извлечь хранящуюся информацию в мозге, но она отражает изменения активности нейрофизиологических процессов, протекающих во время психической деятельности (в частности, локализацию наиболее характерных для психической деятельности γ-ритмов). Исследователи отмечают преимущественные изменения низкочастотных составляющих спектра ЭЭГ, обнаружена тесная связь γ- и δ-активности с выполнением задания.

Изменения ЭЭГ во время инструкции о предстоящей деятельности заключаются в существенном снижении спектральной мощности α- и θ-диапазонов в большинстве областей, в лобной области нарастает мощность β_1-ритма.

Команда «Внимание», подаваемая непосредственно перед предъявлением арифметической задачи, повышает уровень готовности к предстоящей деятельности. Изменения на ЭЭГ в таких случаях более дифференцированы. В α-*диапазоне* происходит генерализованное, но преимущественно выраженное в левом полушарии снижение мощности в α_1-диапазоне. В α_2-диапазоне, напротив, мощность не падает, а локально нарастает слева в височной и справа — в затылочной и теменной областях. В θ-*диапазоне* спектра ЭЭГ снижается мощность в левом полушарии и нарастает справа в теменной и височной областях.

В процессе решения арифметических задач резко падает мощность α_2-диапазона в левой теменной области, отмечается ее снижение в левой височной области. Активационные сдвиги в α_1-диапазоне выражены меньше, чем в ситуации «внимание». Локальные изменения мощности наблюдаются и в θ-диапазоне спектра. В норме происходит нарастание мощности в лобной области справа и в теменной и височной областях — слева. Снижается мощность в задних отделах правого полушария.

19.6. КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ. ПОНЯТИЕ О ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Психосоматическая медицина (психосоматика от греч. *psyche* — душа, *soma* — тело) — направление в медицине и психологии, занимающееся изучением влияния психогенных факторов на возникновение и течение соматических заболеваний и влияние состояния тела на психическую деятельность. Примерами психосоматических заболеваний и расстройств являются: бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, дискинезии желчного пузыря и кишечника, функциональные аритмии, кардиалгии, вегетососудистые дистонии, эссенциальная гипертония, сахарный диабет, нервная анорексия, невротическое ожирение, истерические параличи и парестезии, нейродермит и др. (Гройсман А.Л., 1998; Малкина-Пых И.Г., 2003). В настоящее время психосоматика является междисциплинарным научным направлением, поскольку она служит лечению заболеваний и, следовательно, находится в рамках медицины; является предметом исследования физиологии, так как изучает влияние эмоций на физиологические процессы.

Психосоматические расстройства человека могут возникать в ситуации неопределенности, содержащей логически неразрешимые противоречия.

Моделью психосоматических расстройств являются «патологические» условные рефлексы. В частности, бронхоспазм у человека, страдающего бронхиальной астмой, может возникнуть не при вдыхании аллергена, а при виде предмета или даже только изображения предмета на рисунке, играющего его роль (например, растения с сильным запахом). Однако патологический условный рефлекс может использоваться и с лечебной целью, например в лечении алко-

голизма. Пациенту вместе с алкоголем дают незаметно препарат, вызывающий рвоту. Впоследствии только вид или запах алкоголя также вызывают рвоту.

Кортико-висцеральная теория К.М. Быкова и И.Т. Курцина (1950-е годы) явилась приложением павловской условно-рефлекторной теории к клинике и объяснила происхождение внутренних (на самом деле психосоматических) болезней следующим образом: кора большого мозга может непосредственно влиять на состояние внутренних органов (по механизму безусловных и условных рефлексов), следовательно, причиной психосоматических заболеваний может быть нарушение соотношения возбуждения и торможения на уровне коры большого мозга.

Влияние коры большого мозга на внутренние органы осуществляется лимбико-ретикулярной, вегетативной и эндокринной системами. В свою очередь, импульсация от внутренних органов может оказать существенное влияние на кору большого мозга.

К.М. Быков обнаружил также *интероцептивные сигналы, поступающие по афферентным проводникам в подкорковые ядра и некоторые отделы коры*. Данная интероцептивная информация может достигать коры большого мозга, и на ее основе могут образоваться временные связи, мало чем отличающиеся от классических, т.е. сигнализация от внутренних органов может включаться в общие механизмы условно-рефлекторной интегративной деятельности мозга. *Эти обобщения послужили основой для создания теории кортико-висцеральных взаимоотношений* (Быков К.М., 1942, 1947). Причем «патологическая импульсация (от пораженных органов) может приводить к расстройствам психической деятельности (нервозность, ипохондрия, комплекс неполноценности и т.п.). Высокий уровень личностной и ситуативной тревожности связан с разнонаправленными нейрогуморальными сдвигами.

19.7. ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

В научной и учебной литературе обычно описывают отличительные особенности ВНД человека и животных. Однако, с нашей точки зрения, таких отличий нет. ВНД (как было отмечено выше) — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение поступившей информации и обучение в онтогенезе всем видам деятельности, в том числе приспособительному поведению. Психическая же деятельность — идеальная субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Таким образом, психическая деятельность осуществляется с помощью высшей нервной деятельности. Известные до настоящего времени факты свидетельствуют о том, что нейрофизиологические процессы у человека и животных (особенно высших) одинаковы. Более того, основные закономерности ВНД изучены в опытах на животных. Психическая и физическая деятельности человека существенно отличается от таковых у животных.

19.7.1. Сознание и вторая сигнальная система человека

Напомним, что сознание — это состояние организма, при котором он может дать действительности соответствующую оценку.

Особенности человеческого сознания

Во-первых, оно социально детерминировано, по наследству не передается, наследуется лишь возможность появления человеческого сознания в онтогенезе, которое формируется только в условиях человеческого общества. Ребенок рождается с сознанием животного, оно определяется биологическими потребностями и инстинктами. У детей, воспитанных животными, формируется сознание тех животных, которыми он воспитывается. У новорожденного животного, помещенного в общество людей, человеческое сознание не формируется. У него формируется сознание животного.

Во-вторых, человеческое сознание носит созидательный характер — дает возможность направить действия индивида и коллектива на производство предметов потребления и орудий труда, необходимых для жизнедеятельности. При этом животные не могут дать адекватную оценку деятельности человека.

В-третьих, человеческое сознание (в отличие от сознания животных) способствует сохранению всех видов животного мира.

Особенности сигнальных систем

У человека есть первая сигнальная система (*ПСС*) *и вторая сигнальная система* (*ВСС*), у животных — только первая.

До настоящего времени четкого, общепринятого определения понятия «сигнальные системы» не сформировалось. По-видимому, в этой связи ряд авторов новейших учебников данное понятие вообще не используют.

С нашей точки зрения, сигнальные системы — это совокупность структур организма, обеспечивающих формирование сигналов и сами сигналы для обмена информацией между особями. *Структуры для передачи информации* — ЦНС и управляемые ею мышцы и органы, обеспечивающие формирование сигналов. Это голосовые связки и мышцы: голосовые, языка, оральные, дыхательные, а у человека — и верхних конечностей, обеспечивающих формирование письма и рисунков (мышцы всего тела, телодвижения — тоже сигналы). *Структуры, воспринимающие информацию* от других особей, — системы слуха, зрения и головной мозг в целом. Сигналами ПСС (согласно такому подходу) являются элементы языка животных, свойственного и человеку. Сигналами ВСС являются специфические элементы языка человека.

Следует также отметить, что само понятие «язык», как и «речь», определяются по-разному, причем неясно соотношение этих понятий.

Язык человека сформировался на базе языка животных. ***Язык животных*** — это совокупность звуковых сигналов, мимики, жестов, позы, движения глаз и тела.

Язык человека, по нашему мнению, — средство общения людей друг с другом, специфическими сигналами которого являются устная и письменная речь и рисунки (неспецифическими — элементы языка животных).

Речь — средство общения людей друг с другом с помощью устных и письменных сигналов (слова, формулы, символы), обеспечивающее абстрактное мышление человека. Причем смысловое содержание слова, например «стол», не зависит от звучания этого понятия на различных языках. Несмотря на то что первая сигнальная система свойственна животным и человеку, благодаря тесному взаимодействию у человека со второй сигнальной системой она качественно отличается от таковой у животных — значительно богаче (мимика, пантомимика, жесты, больше набор неспецифических сигналов — ох, ах, ой) и несет на себе отпечаток культурно-исторических влияний. Подчеркнем, что *речь включает психическую деятельность* (*мышление*) *и физическую деятельность* (*артикуляция*) *— две части целого.*

Словесные сигналы человека отличаются от звуковых сигналов животных тем, что слово действует своим смысловым содержанием. Поэтому язык человека (и в первую очередь основная его форма — речь) позволяет передавать информацию о текущих событиях, о прошлом и прогнозировать, что может произойти в будущем, а также способствует накоплению знаний об окружающей природе и безмерно повышает власть человека над окружающим миром. Язык животных информирует только о текущих событиях. *Речь является главным отличием языка человека от языка животных.*

Некоторые авторы считают, что речь сформировалась благодаря какому-то «толчку». Однако, с нашей точки зрения, в антропогенезе речь сформировалась как средство общения особей в процессе охоты на диких зверей, защиты при их нападении, сооружении жилища, поиска пещеры и т.д. Вначале это были отдельные звуки в виде сигналов, например об опасности, как у животных. В процессе труда возникла необходимость обращения друг к другу. Отдельные звуки превращались в более сложные сигналы, из которых впоследствии сформировались слоги, слова, фразы (речь). Доказательством подобного представления является тот факт, что люди различных национальностей не понимают друг друга — у каждой нации своя речь (главный специфический элемент языка человека). В то же время неспецифические элементы языка человека (см. выше) — одни и те же у людей различной национальности, причем они совпадают с таковыми у животных! ***Один и тот же «толчок» не может сформировать множество языков человека!***

Таким образом, *первая сигнальная система* — это совокупность структур организма, воспроизводимых и воспринимаемых ими сигналов и самих сигналов, обеспечивающих обмен информацией между особями с помощью элементов языка животных. Она присуща и человеку. *Вторая сигнальная система* — совокупность структур организма, воспроизводимых и воспринимаемых ими сигналов и самих сигналов, обеспечивающих обмен информацией между людьми с помощью специфических элементов языка человека (речи и рисунков).

19.7.2. Центры речи и ее восприятие

Центры речи. В 1861 г. Брока впервые обнаружил, что левостороннее поражение нижних отделов третьей лобной извилины приводит к потере речи (афа-

зии). Такие больные понимают обращенные к ним слова, но говорить практически не могут. Если их попросить что-либо сказать, они неуверенно и с большим усилием произносят короткие фразы, состоящие из самых необходимых имен существительных, глаголов и прилагательных («телеграфная речь»). Это называется ***моторной афазией,*** а область мозга, поражение которой приводит к такому синдрому, — ***двигательным центром речи.*** Центр речи расположен непосредственно спереди от участков двигательной коры, управляющих мышцами лица, челюсти, языка, неба и глотки, т.е. мускулатурой, участвующей в артикуляции. Однако моторная афазия при поражении центра Брока не связана с параличом этих мышц.

Несколько позже К. Вернике описал тип афазии, характеризующийся тяжелыми нарушениями понимания речи (***сенсорная афазия***) при сохранении у больного способности бегло, хотя и несколько искаженно говорить. Такая сенсорная афазия удивительно четко совпадает с поражением левой височной доли, особенно задней части первой височной извилины в непосредственной близости от слуховой коры (слуховой центр речи). Эти результаты свидетельствуют о том, что центры речи расположены лишь в одном из полушарий, тогда как зоны коры, обеспечивающие артикуляцию, т.е. произнесение слов, — в обоих. Речевые функции у правшей локализованы преимущественно в левом полушарии (у 1–5% лиц — в правом полушарии). У левшей: 70% — тоже в левом полушарии, у 15% — в правом, у 15% — в обоих полушариях. Ведущая роль в вынесении суждений принадлежит речевому, доминантному полушарию, хотя определенные лингвистические способности присущи и субдоминантному полушарию.

Восприятие речи. Согласно Вернике—Гешвинду, звуки голоса, воспринимаемые слуховыми рецепторами внутреннего уха, в виде нервных импульсов по слуховым нервам поступают через медиальное коленчатое тело таламуса в первичную слуховую кору (поле 41, рис. 19.3), затем во вторичную слуховую кору (поле 42), а оттуда в зону Вернике (поле 22), обеспечивающую понимание значения услышанных слов и конструирование ответных. Из зоны Вернике

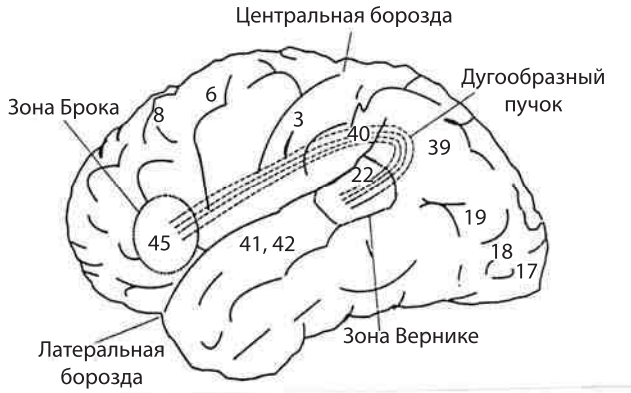

Рис. 19.3. Распространение возбуждения в центре речи по Вернике—Гешвинду

информация передается по дугообразному пучку в зону Брока (поле 45), от последней — в лицевые области первичной двигательной коры (поле 4), которые управляют деятельностью мышц артикуляции (губ, языка, гортани). При чтении текста соответствующие сигналы направляются от сетчатки глаз по зрительным нервам к наружному коленчатому телу таламуса, оттуда — в первичную, а затем во вторичную зрительную кору; затем — в угловую извилину теменной доли (поле 39), туда же поступает зрительная, слуховая и тактильная афферентная информация и после переработки направляется в зону Вернике (поле 22). При чтении вслух информация по дугообразному пучку направляется в зону Брока (поле 45), от которой оно направляется в моторную кору большого мозга.

Нарушения речи. ***Дислексия*** — нарушение способности к чтению, не являющееся результатом умственной отсталости или физической травмы. Эти люди понимают устную речь, имеют нормальный интеллект. Причины этого разные: при некоторых видах дислексии отмечают аномалии развития корковых речевых областей, что выявилось при гистологическом посмертном исследовании. ***Язык жестов глухонемых*** — это формальный язык со сложным словарем, включающим несколько тысяч (до 4000) знаков, и с определенной грамматической структурой, где каждый знак обозначает слово. Этим языком пользуются люди при нарушении слуховой сенсорной системы.

19.7.3. Физическая работа и мышление человека

Целенаправленная планируемая трудовая деятельность человека включает предварительное планирование в виде схем, чертежей, расчетов, будущих испытаний продуктов труда (жилищ, орудий производства, машин, самолетов и др.). Человек активно изменяет окружающий мир в соответствии с потребностями общества. Труд человека имеет социально-детерминированную направленность. Поведение животных направлено только на приспособление к природе. Человек изготовляет орудия производства, широко используя их в своей производственной деятельности, а также применяет преемственный характер труда.

Мышление человека принципиально отличается от мышления животных. *Во-первых*, мышление человека может осуществляться на основании инструкций. *Во-вторых*, у человека имеется *образное* (конкретно-предметное) и *абстрактное* (словесно-логическое) мышление, у животных — только образное.

Ярким примером, свидетельствующим об отсутствии абстрактного мышления у животных, является поведение обезьяны в опытах И.П. Павлова. Для достижения полезного результата (получения пищи) обезьяна научилась гасить огонь на плоту, находящемся на озере около берега, заливая его водой из бака, который стоял на берегу. Эта обезьяна каждый раз ходила на берег за водой, не подозревая, что вода из озера, окружающая плот, обладает такими же возможностями для тушения огня, что и вода из бака. Более того, когда плот оттолкнули от берега, обезьяна с трудом добиралась по воде из озера до берега, набирала воду ковшом из бака, снова возвращалась по воде на плот (озеро около берега было неглубокое) и гасила огонь на плоту, чтобы достать пищу.

И.П. Павлов выделил *три типа ВНД, присущих только человеку*.

1. ***Художественный тип ВНД*** — характеризуется преобладанием первой сигнальной системы (например, писатели, художники воспринимают объекты и явления целиком, не дробя их на части).

2. ***Мыслительный тип ВНД*** — характеризуется преобладанием второй сигнальной системы (например, у философов, математиков резко выражена способность отвлечения от действительности, они склонны анализировать, дробить действительность).

3. ***Средний тип.***

Однако, ***с нашей точки зрения,*** специальных человеческих типов ВНД нет (типы ВНД животных и человека, как мы уже отмечали выше, одинаковы). У человека имеется два вида мышления, поэтому следует заключить, что «художники» — это лица с преобладанием образного (конкретно-предметного) мышления, «мыслители» — лица с преобладанием абстрактного (словесно-логического) мышления. Наличие двух видов мышления у человека (образного и абстрактного) принципиально отличает мышление человека от мышления животных и обеспечивает наличие у людей множества промежуточных комбинаций с различной степенью преобладания образного и абстрактного мышления, но не типов ВНД. Это связано с ярко выраженной латерализацией психических функций человека.

19.7.4. Латерализация психических функций

Представление о функциональной асимметрии полушарий (латерализация функций) обосновал в конце 60-х годов XX столетия английский психиатр С. Кенникот с помощью одностороннего выключения с лечебной целью у психических больных одного из полушарий электрическим током. Причем латерализация касается и психической, и физической деятельности. На основании полученных наблюдений он сформулировал положение о лево- и правополушарных людях. Важные данные о структурных основах сознания получены при наблюдении больных, у которых с целью облегчить (или хотя бы ограничить одной половиной тела) не поддающиеся консервативному лечению эпилептические судороги производили рассечение мозолистого тела и передней спайки — «*расщепленный мозг*». Р. Сперри и его сотрудники показали, что функции обеих половин мозга существенно различаются.

Изолированное левое полушарие так же эффективно обеспечивает владение письменной и устной речью, как и нерасщепленный мозг. *Изолированное правое полушарие* не обеспечивает речь, тем не менее и его возможности достаточно широки. Оно способно к зрительному или тактильному распознаванию форм и в определенной степени — к пониманию речи: больные выполняют услышанные команды, читают простые слова, а в некоторых случаях даже пишут или копируют их. Эти исследования позволили заключить, что у каждого полушария имеются особенности памяти, мышления.

Характер мышления. *Левое полушарие* воспринимает и обрабатывает преимущественно сигналы второй сигнальной системы (абстрактное мышление),

а *правое* — преимущественно сигналы первой сигнальной системы (образное мышление). Правое полушарие обрабатывает информацию одновременно, синтетически, по принципу дедукции (от общего к частному), при этом лучше воспринимаются пространственные и относительные признаки предметов. Левое полушарие обрабатывает информацию последовательно, аналитически, расчленено, по принципу индукции (от частного к общему). Однако в организме оба полушария работают как единое целое и имеют комплементарные отношения, т.е. дополняют друг друга. Левое полушарие больше отвечает за смысл речи, правое — за интонацию.

Эмоции. *Левое полушарие* обусловливает в основном положительные эмоции, контролирует проявление более слабых эмоций. *Правое полушарие* обусловливает главным образом более древние, отрицательные эмоции, контролирует проявления сильных эмоций, в целом оно более «эмоционально». Эмоциональные состояния благодушия, безответственности, беспечности, возникающие под влиянием алкоголя, связывают с его преимущественным воздействием на правое полушарие мозга.

Причины возникновения эмоций у животных — в основном удовлетворение или неудовлетворение биологических потребностей, нападение хищников и патологические процессы, сопровождаемые болевыми ощущениями. Причины возникновения эмоций у человека весьма разнообразны (см. разд. 19.3), в том числе и чувство собственной вины.

Необходимо отметить, что *латерализация психических функций имеется и у животных*. Левое полушарие птиц, грызунов, хищников и приматов имеет преимущественное отношение к коммуникативным функциям, заученным формам поведения, тонким двигательным манипуляциям. Правое полушарие связано с эмоционально окрашенным и зрительно-пространственным поведением. Левое полушарие важно для ориентировочно-исследовательской деятельности животного, которая ухудшается после удаления левой коры.

19.8. ПОТРЕБНОСТИ

Потребность — это то, что необходимо организму. Единой классификации потребностей не сформировалось, хотя три главные группы определены: биологические (витальные), социальные и идеальные (познание окружающего мира, творчество и т.п.). Мы предлагаем классификацию потребностей по их роли в жизнедеятельности организма.

Классификация потребностей (по их роли)

Биологические потребности, происхождение которых связано с сохранением жизни индивида и вида. *Потребность хороших самочувствия, здоровья и физического развития, гомеостазиса*. *Потребность сохранения* — самосохранения и сохранения вида. *Родительские потребности* — биологическое воспроизведение, включающее все этапы, в том числе и охрану, и воспитание потомства. *Половая потребность*. *Потребность труда и отдыха*, в том числе и сна. Движение человеку так же необходимо, как и отдых.

Бытовые потребности — одежда, жилье, санитария и т.п. Санитарный инстинкт у человека утратился и перешел в разряд бытовых потребностей.

Социальные потребности. Их происхождение связано со средой обитания. Стремление принадлежать к определенной социальной среде и иметь желанную профессию. Соблюдение норм поведения в рамках соответствующего общества. Стремление к успеху.

Потребность исследования (ориентировочно-исследовательская деятельность неизвестной, загадочной среды, обстановки, стремление преодолевать трудности и т.п.). Стремление к исследованию «неизвестности» приводит к открытиям.

Потребность свободы находит свое отражение в таких понятиях, как свобода слова, собраний, выбора профессии, свобода и независимость своей Родины и т.п. Эта потребность особенно ярко выражена у диких животных, она играет исключительно важную роль в жизнедеятельности человека.

Значение потребностей заключается в том, что они формируют мотивации, стимулирующие деятельность организма для сохранения жизни индивида и вида, стремления добиваться высоких показателей в производственной и научной деятельности, в спорте, совершать открытия и т.п., а также играют воспитательную роль. В частности, стремление к успеху обязывает человека лучше учиться, работать и т.п.

19.9. МОТИВАЦИИ КАК ФАКТОР ПОВЕДЕНИЯ

Мотивация — это побуждение организма к действию в целях удовлетворения существующей у него потребности. Потребность первична, мотивация вторична.

Большинство авторов мотивации подразделяют на три группы: биологические, социальные и идеальные (этические, духовные). Мотивации делят также на первичные (врожденные, биологические — низшие) и вторичные (приобретенные — высшие). Следует, однако, заметить, что биологическая мотивация не порождает социальную, поэтому она не может быть первичной относительно социальной мотивации, появление последней — следствие воспитания обществом. Биологическая мотивация, как и социальная, первична относительно поведения (действия) организма, которое направлено на их удовлетворение. Непонятно также, почему биологическую мотивацию называют низшей, а социальную высшей. Неудовлетворение биологической (например, пищевой) мотивации ведет к его смерти, поэтому биологические мотивации необоснованно называть низшими. Степень «высоты» мотивации определяется ситуацией, обеспечивающей возникновение мотивации. Например, «высшая» мотивация человека, оказавшегося случайно под лавиной снега в горах, — выбраться из-под снега живым! *Классифицировать мотивации предлагаем по их происхождению*, поскольку они порождаются той или иной потребностью организма (см. разд. 19.8), *поэтому отдельной классификации для мотивации вообще создавать нецелесообразно*.

Механизм формирования мотивации изучен в основном на примере биологических мотиваций и состояния гомеостазиса.

Мотивационное возбуждение, возникнув в центрах гипоталамуса вследствие непосредственного действия на них факторов внутренней среды или же в результате поступления к ним импульсаций от различных органов и тканей, постепенно начинает распространяться на образования лимбической системы, на нейронные комплексы передних долей коры большого мозга. Дальнейшее усиление активности в гипоталамусе через таламотегментальные связи стимулирует восходящую ретикулярную формацию среднего мозга, что приводит к генерализованному возбуждению всех отделов коры большого мозга, предопределяя, по-видимому, новый, *доминантный статус* мотивационного возбуждения. С этого момента все механизмы мозга по принципу взаимосодействия объединяются в единый комплекс, направляющий организм к удовлетворению той потребности, на базе которой сформировалась *доминантная мотивация*.

Гипоталамические центры считают ведущими в развитии мотивационного возбуждения, его инициаторами, поэтому их называют *пейсмекерными центрами* (от англ. *pacemaker* — водитель ритма). Разрушение этих центров немедленно устраняет возможность появления той или иной мотивации. Например, состояние голода у подопытной крысы не возникает после разрушения гипоталамического центра голода, расположенного в области латеральных ядер гипоталамуса. В области вентромедиальных ядер гипоталамуса и в латеральных его отделах обнаружены нейроны, избирательно чувствительные к содержанию в крови глюкозы.

Одни нейроны активируются при снижении уровня глюкозы в крови, другие, наоборот, — при возрастании ее содержания. В области супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса обнаружены нейроны, чувствительные к уровню осмотического давления крови, в области заднедорсального гипоталамуса — к норадреналину и т.д. Электрическая стимуляция указанных областей гипоталамуса вызывает соответственно мотивацию страха и агрессии, пищевую, питьевую мотивации.

Кора большого мозга обеспечивает поиск, завершение целенаправленного поведения организма во внешней среде, приводящие к удовлетворению потребности, что осуществляются с помощью непрерывных нисходящих влияний на инициативные центры гипоталамуса. Удовлетворение потребности ведет к прекращению мотивационного возбуждения.

Нейрохимическая специфичность мотиваций. Мотивация страха, например, блокируется альфа-адреноблокаторами (аминазином), пищевые мотивации — холинолитиками (атропином или амизилом). В последние годы была показана роль различных олигопептидов в формировании мотиваций. Ангиотензин, брадикинин, вазопрессин изменяют поведенческие реакции, сформированные на базе мотивации страха. Введение в боковые желудочки мозга голодным животным холецистокинина или β-липотропина сопровождается торможением пищевой реакции, внутривенное введение голодным животным гастрина усиливает пищевую мотивацию.

Мотивационные возбуждения вызывают актуализацию механизмов памяти, тем самым повышая вероятность достижения полезного результата на основе ранее приобретенного опыта. Мотивации активируют сенсорные системы. При голоде возрастает возбудимость вкусовых рецепторов, понижается порог дифференцировочных условных рефлексов. При половом возбуждении повышается возбудимость рецепторов эрогенных зон и т.д. Любая мотивация повышает активность моторной системы. Исключением является пассивный страх во время замирания животного. Расстройства мотиваций выражаются либо в их усилении (булимия, гиперсексуализм, полидипсия и т.д.), либо в значительном их подавлении (афагия, апатия, адипсия и т.д.).

19.10. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

Для достижения цели, т.е. полезного для организма результата, формируются функциональные системы. Учение о функциональных системах разработал П.К. Анохин (середина XX в.), это учение успешно развивается К.В. Судаковым. *Функциональная система* — это динамическая совокупность различных органов и физиологических систем, формирующаяся для достижения приспособительного (полезного) для организма результата.

Общая схема формирования функциональных систем включает четыре основные стадии (рис. 19.4).

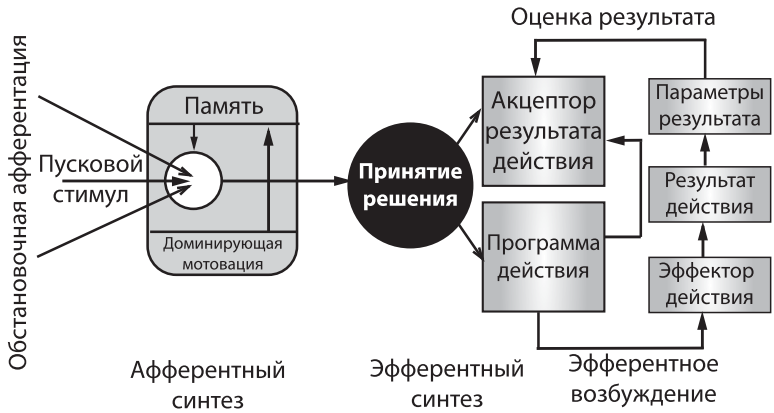

Рис. 19.4. Схема центральной архитектоники поведенческого акта (по П.К. Анохину, с изменениями)

1. **Афферентный синтез** заключается в обработке и сопоставлении всей информации, которая используется организмом для принятия решения и формирования наиболее адекватного для данных условий приспособительного поведения с учетом доминирующей мотивации, обстановочной афферентации, пусковой афферентации, взаимодействующих с аппаратом памяти.

Мотивационное возбуждение возникает в ЦНС с появлением какой-либо потребности, оно имеет доминирующий характер (доминанта открыта А.А. Ух-

томским), при этом подавляются остальные мотивации, поведение организма направляется на достижение полезного результата, который удовлетворяет имеющуюся потребность.

Воспоминание. Мотивационное возбуждение извлекает необходимую информацию из блоков памяти, которая нередко определяет целенаправленную деятельность организма на основании приобретенного ранее опыта по достижению данного полезного результата. При этом в первую очередь вовлекаются в возбуждение те нейроны, которые ранее использовались в подобных поведенческих реакциях. Возникновение мотиваций часто сопровождается появлением отрицательных эмоций, а устранение мотивации — положительной эмоцией. Мотивационное возбуждение активирует сенсорные системы. При голоде возрастает возбудимость вкусовых рецепторов и соответствующих центров, улучшается различение зрительных раздражителей, понижается порог дифференцировочных условных рефлексов. При половом возбуждении повышается возбудимость рецепторов эрогенных зон.

Обстановочная афферентация вызывает возбуждение, обусловленное действием на организм окружающей среды: в ЦНС создается разветвленная система возбуждений, своего рода «нервная модель обстановки». Обстановочная афферентация может способствовать либо, напротив, препятствовать реализации мотивации. Например, студенты на лекции не организуют прослушивание любимой музыки, в то время как в перерыве это вполне возможно.

Пусковая афферентация — это специальное возбуждение, обусловленное действием пусковых раздражителей, оцениваемых организмом как сигнал к действию. Взаимоотношения между пусковыми и обстановочными влияниями обеспечивают лобные доли. Общая динамика осуществления афферентного синтеза отражает взаимодействие процессов возбуждения в коре и подкорке, реверберацию возбуждения и *ведет к принятию решения*, *побуждающего действие*. Пусковым сигналом может быть условный раздражитель, например запускающий слюноотделение по механизму условного рефлекса, звонок в школе на перемену и др.

2. **Эфферентный синтез** — развитие афферентного синтеза, характеризуется тем, что содержит элементы предвидения (что совершится в ближайшее время), поскольку на данной стадии формируются принятие решения, программа действия и акцептор результата действия (АРД).

Благодаря принятию решения к совершению определенного акта организм будет выполнять только одну конкретную форму поведения, соответствующую потребности и окружающей обстановке. Организм отбрасывает ненужные действия. Клинические и нейрофизиологические исследования показали, что основным нервным субстратом принятия решения при реализации целесообразных произвольных форм деятельности человека являются лобные и теменные доли мозга (П.К. Анохин, А.Р. Лурия, К.В. Судаков).

Формирование акцептора результата действия (АРД) происходит на основе афферентного синтеза. АРД — нервная модель будущего результата, который должен быть получен в соответствии с принятым решением. Напри-

мер, принято решение взять мел со стола. В АРД возникает возбуждение тех нейронов, которые ранее стимулировались при взятии мела. Они отражают его форму, параметры.

Формирование программы действия идет параллельно с формированием АРД. Аппарат программы действия обеспечивает посылку импульсов (*эфферентное возбуждение*) к эффекторам для совершения определенного действия, приводящего к получению полезного результата. Начало этого пути — пирамидные клетки коры большого мозга. Команды в виде нервных импульсов одновременно направляются по коллатеральным путям и в аппарат АРД, где они взаимодействуют с запрограммированным результатом, вследствие чего осуществляется его коррекция. Формирование программы действия сопровождается интеграцией соматических и вегетативных возбуждений в целостный поведенческий акт.

3. **Действие** характеризуется выполнением программы поведения: эфферентное возбуждение доходит до эффекторов и осуществляет действие. Стадия находится под контролем АРД за счет информации, постоянно поступающей от проприорецепторов мышц, сенсорных потоков, т.е. обратной афферентации. Поскольку функциональная система формируется для достижения приспособительного результата, его считают *системообразующим фактором*, *которым является и доминирующая мотивация*.

4. **Оценка достигнутого результата** осуществляется с помощью сопоставления обратной афферентации о параметрах достигнутого результата с ранее сформировавшейся нервной моделью результата в АРД. Если афферентная модель реального результата совпадает с нервной моделью запрограммированного результата, то происходит удовлетворение ведущей потребности, что сопровождается положительной эмоцией. Удовлетворение потребности ведет к прекращению мотивационного возбуждения, функциональная система распадается.

В случае несовпадения возбуждения от параметров реального результата с возбуждением от параметров запрограммированного результата возникающая ориентировочно-исследовательская реакция сопровождается отрицательной эмоцией. При этом вовлекаются все механизмы мозга и формируется новая, более совершенная функциональная система. Это происходит до тех пор, пока полученный результат не будет соответствовать запрограммированному. Тогда возникает положительная эмоция. Следовательно, эмоции в эволюционном плане занимают ключевое положение в целенаправленном поведении, включаясь в аппарат АРД в момент сличения запрограммированного результата с полученным.

19.11. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОСНОВНЫХ СТРУКТУР МОЗГА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АКТ

В условиях свободного поведения животного зарегистрирована активность отдельных нейронов, локализующихся в различных областях мозга (в гипоталамусе, соматосенсорной коре, в ретикулярной формации ствола мозга, в гиппо-

кампе, неспецифическом таламусе), приуроченная к определенной деятельности организма. Управление двигательными актами строится на двух основных принципах — прямого программного управления и сенсорных коррекциях текущего движения (обратной афферентации). *Следует выделить четыре блока структур мозга, обеспечивающих выполнение произвольного двигательного акта* (рис. 19.5).

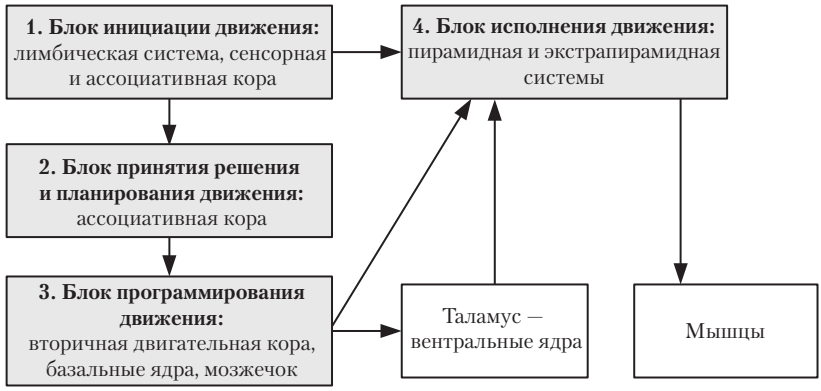

Рис. 19.5. Четыре блока структур, обеспечивающих выполнение двигательного акта

1. **Блок инициации движения** — лимбическая система, сенсорная и ассоциативная кора. Побуждающими факторами является мотивация, формирующаяся под влиянием существующей потребности, а также внешние воздействия.

2. **Блок принятия решения и планирования движения** — лобная кора и теменная ассоциативная кора большого мозга.

Теменная (*париетальная*) *ассоциативная кора* обеспечивает узнавание (гнозис) элементов окружающей среды (предметов, процессов, явлений, речи) и участвует в регуляции внимания к текущим сигналам окружающей среды с учетом ориентации всего тела относительно этих сигналов и *формирует целенаправленное действие — праксис*.

Лобная кора обеспечивает формирование функциональной системы, обеспечивающей выполнение поведенческой реакции. Одно из существенных функциональных расстройств, возникающих у человека после поражения лобных долей мозга, — это распад поведенческих программ, неспособность поддерживать нормальную временную организацию поведения.

3. **Блок программирования движения** — вторичная двигательная кора (поле 6, включающее премоторную кору и дополнительную моторную область), мозжечок, базальные ядра. Двигательные программы, сформированные в онтогенезе, хранятся в перечисленных структурах и других *компонентах* пирамидной и экстрапирамидной систем. Ведущая роль в построении новых моторных программ принадлежит лобным отделам коры большого мозга (префронтальной

коре). Поражение в префронтальной коре может привести вообще к распаду произвольной регуляции движений. Этот дефект особенно выражен, когда требуется менять программы движений. Передние отделы коры для построения новых моторных программ используют весь видовой и накопленный в течение жизни индивидуальный опыт.

В процессе индивидуальной жизни *мозжечок* обучается различным программам движения и сохраняет их. В этом процессе важную роль играют клетки Пуркинье. Мозжечок получает информацию о планируемом корой большого мозга движении, вносит коррекцию в план будущего движения и посылает ее в кору большого мозга. Быстрые мелкие точные движения вообще осуществляются без сличения корой с импульсами от проприорецепторов. Мозжечок обучается также корригировать выполняемое движение, играет важную роль в регуляции тонуса мышц, поддержании позы, координации движения.

Базальные ядра (стриопалидарная система) включают полосатое тело — *corpus striatum*, называемый также *striatum* (хвостатое ядро и скорлупа), бледный шар (*pallidum*) и субталамическое ядро. В функциональном отношении базальные ядра являются составной частью экстрапирамидной системы и связаны с другими структурами промежуточного и среднего мозга, также входящими в экстрапирамидную систему. Со всеми ядрами связана ретикулярная формация. Базальные ядра имеют отношение к хранению программ врожденных двигательных актов быстрых стереотипных движений. Врожденные программы *имеются также в спинном мозге* (шагательный рефлекс) *и в стволе мозга* (дыхание, глотание, выпрямительный рефлекс — восстановление нарушенной позы, ориентировочный рефлекс).

При определенном опыте эти движения выполняются почти автоматически, в результате чего обратная афферентация, в том числе от проприорецепторов, перестает играть существенную роль (эту функцию выполняет мозжечок). Обратная афферентация становится нужной лишь при изменении навыка (переделке).

4. **Исполнительный блок,** включающий пирамидную и экстрапирамидную системы.

Пирамидная система — совокупность нейронов пирамидного пути, мотонейронов (α- и γ-) ствола мозга и спинного мозга, синаптически связанных друг с другом непосредственно и с помощью вставочных нейронов. Пирамидный путь образуют аксоны пирамидных клеток V слоя коры большого мозга (клетки Беца, первичная двигательная кора). Мотонейроны ствола мозга включены в ядра черепных нервов за исключением I, II, VIII пар. Пирамидная система играет особо важную роль в выполнении тонких движений пальцев рук и кистей.

Экстрапирамидная система (ЭПС) — совокупность ядер головного мозга, участвующих в управлении α- и γ-мотонейронами спинного мозга и ствола мозга, входящих в пирамидную систему. Ядра ЭПС — вторичная двигательная кора (премоторная и дополнительная — медиальная часть лобных долей), базальные ядра, черная субстанция, красные ядра, люисово тело (субталамическое ядро),

ретикулярная формация, центры четверохолмия, голубое пятно, вестибулярные ядра и мозжечок. Причем вторичной двигательной коре подчиняются первичная двигательная кора и все перечисленные структуры. Функция — регуляция мышечного тонуса, сохранение естественной позы, восстановление нарушенной позы, участие в осуществлении произвольных движений.

Роль афферентных импульсов в управлении движением. Ч. Шеррингтон впервые указал на существование сенсорных обратных связей, которые регулируют активность мотонейрона («проприоцепция»), дающая информацию о собственных движениях организма. Имеются два типа проприоцепторов: *рецепторы растяжения* (мышечные рецепторы), активизирующиеся при расслаблении и растяжении мышц, и *рецепторы напряжения* (сухожильные рецепторы), которые чувствительны к силе сокращения мышцы. При нарушении проприоцептивной афферентации нарушается координация движений, они становятся плохо управляемыми, а движения кистью полностью исчезают.

На основе опытов с условными рефлексами И.П. Павлов установил, что моторная кора получает афферентацию от рецепторов мышц и суставов. В 1909 г. он ввел понятие *двигательного анализатора*, выполняющего функцию восприятия сигналов от тела. С нашей точки зрения, «двигательный анализатор» обоснованно называть *проприоцептивная сенсорная система*. Что касается нейронов коры, то это элементы исполнительного блока структур, поскольку и другие сенсорные системы (например, слуха, зрения) имеют выход на двигательные зоны коры.

Последовательность возбуждения отдельных структур мозга в процессе формирования произвольного двигательного акта (четыре блока структур — инициации, принятия решения и планирования, программирования и исполнения движения).

Возбуждение начинается в блоке инициации и от ассоциативной коры оно направляется одновременно к блокам принятия решения, планирования, программирования и исполнения. Это возбуждение несет в себе информацию в обобщенном виде о цели будущего действия, которое формируется посредством афферентного синтеза информации от экстеро- и интерорецепторов с использованием доминирующей мотивации и механизмов памяти. Далее возникает возбуждение в базальных ядрах (в хвостатом ядре) — за 60 мс до начала произвольного двигательного акта, затем — в первичной двигательной коре — за 40–50 мс до начала произвольного движения (т.е. ближе к началу движения). Установлено также, что возбуждение мозжечка, инициируемое импульсами от ассоциативной коры, начинается через 30 мс после начала возбуждения корковых нейронов (за 50–60 мс до начала движения).

Возбуждение таламуса также начинается до возбуждения нейронов первичной двигательной коры.

Само движение запускается непосредственно α-мотонейронами спинного мозга, с которыми синаптически связаны пирамидные клетки коры большого мозга (первичной двигательной коры — клетки Беца), см. рис. 19.5.

Главные отличия формирования произвольных и непроизвольных движений

Непроизвольные движения запускаются посредством возбуждения экстеро- и проприорецепторов, могут осуществляться с помощью любого уровня ЦНС, в том числе и на уровне спинного мозга.

Произвольные движения инициируются с помощью механизмов памяти и посредством вышележащих отделов ЦНС. Произвольные движения человека — это осознанно регулируемые движения, которые осуществляются в отличие от непроизвольных с намеченной целью. Причем у человека (в отличие от животных) цели произвольных движений *формируются с помощью речевых процессов*. Роль речевого опосредования в превращении непроизвольных импульсивных движений у детей в произвольные и осознанно управляемые изучил А.Р. Лурия и его сотрудники, которые показали, что активация детской речи (предварительное планирование в речевой форме предпринимаемых действий) ведет ребенка к овладению своим поведением, тогда как задержка в речевом развитии детей в патологических случаях приводит к снижению уровня произвольной (волевой) регуляции двигательного (поведенческого) акта.

ГЛАВА 20

Биологические ритмы

20.1. ПОНЯТИЯ. ФАКТОРЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ БИОРИТМЫ

Понятия. *Биологические ритмы* — циклические изменения деятельности клеток, органов, систем, организма в целом, а также циклические изменения его резистентности, миграции, размножения, сформированные под влиянием геофизических и социальных изменений среды обитания. *Цикличность* — одно из основных проявлений жизнедеятельности. *Биоритмология* (хронобиология) — это раздел науки, изучающий биоритмы.

Выделяют следующие основные структурные показатели биоритмов: ***период*** — продолжительность одного цикла какого-либо проявления жизнедеятельности организма; ***фаза*** — любая отдельно выделенная часть цикла; ***акрофаза*** — момент в периоде, когда отмечается наибольший подъем параметров биоритма; ***батифаза*** — спад параметров биоритма; ***частота*** — число циклов соответствующего биоритма, совершающихся в единицу времени; ***мезор*** — среднее значение параметров ритмического колебательного процесса; ***амплитуда*** — размах колебаний между двумя предельными значениями ритмически изменяющейся величины, т.е. величина отклонения исследуемого показателя в обе стороны от средней (мезора).

Биологические ритмы сформировались в определенных условиях жизнедеятельности организма.

Основные факторы, формирующие биологические ритмы

Геофизические факторы. Фотопериодика (смена света и темноты), влияющая на двигательную активность, а через нее и на все процессы жизнедеятельности организма; цикличность режимов питания; циклические колебания геомагнитного поля; цикличность изменений температуры окружающей среды

(день—ночь, зима—лето) в связи с вращением Земли вокруг своей оси, а также вокруг Солнца; цикличность фаз Луны; циклические изменения (хотя и незначительные) силы притяжения Земли.

Роль гравитации. Жизнь развивалась на Земле в условиях действия силы тяготения. Гравитация постоянно действует на организм, часто выступая как значимый фактор многих процессов. Например, нормальное считывание генетической информации осуществляется при определенной ориентации хромосом, которая в наземных условиях обеспечивается действием притяжения Земли, но нарушается в условиях невесомости. Наиболее убедительным примером реакции растительных организмов на силу тяжести служит геотропизм растений — рост корней вниз, а стебля — вверх под влиянием земного притяжения. Это явление также объясняют ориентацией хромосом, которая обеспечивается действием притяжения Земли. Именно поэтому жизнь растений нарушается в космосе: корни растут в различных направлениях, а не в землю. Хотя на протяжении небольших промежутков времени сила тяжести остается неизменной, она все же подвержена небольшим периодическим колебаниям, обусловленным воздействиями со стороны Луны и Солнца. Вследствие этого гравитацию можно рассматривать как один из факторов (раздражителей) внешней среды, формирующих биоритмы.

Влияние колебаний магнитного поля Земли на различные процессы оказывается значимым для ритмических процессов, протекающих в живых организмах. Например, человеческий мозг генерирует α-, β-ритмы, характеристики которых весьма близки некоторым разновидностям волн, регистрируемых в атмосфере в результате колебаний магнитного поля Земли. Если интенсивность этих колебаний переходит в пертурбации (возмущения), их последствия могут негативно сказываться на самочувствии человека в результате изменения характеристик физиологических ритмических процессов, о чем можно судить по изменениям ЭЭГ, ЭКГ, кровяного давления, по ухудшению самочувствия, обострению хронических заболеваний.

Воздействия, исходящие из космоса, обладают слабой энергией, но они также способны изменить активность человека, иногда в значительной степени. К ним относятся лунная гравитация, радиоволны и магнитные поля солнечного происхождения. Особо важную роль в формировании биоритмов человека играют *социальные факторы* — в основном это цикличные режимы труда, отдыха, которые определяются чередованием светлого и темного времени суток и связанной с ними деятельностью животных и человека.

Таким образом, существует много различных факторов, определяющих характер биоритмов.

20.2. ХАРАКТЕРИСТИКА БИОРИТМОВ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

Биоритмы обычно классифицируют по частоте осцилляции (длительности периодов). По этому признаку выделяют ритмы высокой частоты (с периодом 0,5 ч), ритмы средней частоты (0,5–28 ч), циркасептанные (около 7 сут), макро-

ритмы (20 сут — 1 год), мегаритмы (более 10 лет). Имеются и другие классификации биоритмов по частоте осцилляции. Однако необходимо отметить, что в подобных классификациях смешиваются ритмы различного происхождения, что нецелесообразно, поскольку не только их происхождение, но и значение разны.

Кроме того, *мегаритмы вообще не являются биоритмами* — в организме они сами по себе не возникают; это реакции на процессы, периодически (примерно через 7–17 лет или 22 года) возникающие на Солнце. Вместе с тем реакции организма на процессы солнечного происхождения изучать крайне важно, поскольку они могут быть причиной обострения или возникновения различных патологических состояний. Так, повышение солнечной активности сопровождается на Земле эпидемиями, у больных учащаются сердечные приступы, обостряются сердечно-сосудистые и другие заболевания (гипертонические кризы, стенокардия, инфаркт миокарда, мозговые инсульты); ускоряется рост деревьев, резко возрастает численность некоторых вредителей сельского хозяйства, например саранчи. *Не формируются также биоритмы на магнитные бури солнечного происхождения, возникающие более часто* (*например, несколько раз в месяц*), *но хаотично, через неравные промежутки времени*. На геомагнитные бури организм реагирует так же, как на внешние раздражители. При этом тоже возможно ухудшение самочувствия человека, обострение хронических заболеваний.

В этой связи предлагаем все биоритмы классифицировать не по их частоте, а по происхождению: физиологические, геофизические и геосоциальные (табл. 20.1).

Таблица 20.1

Классификация биоритмов человека

Биоритмы	Частота биоритмов
Основные физиологические	
Циклы электроэнцефалограммы: α-ритм	8–13/с
Циклы сердечной деятельности	60–80/мин
Дыхательные циклы	14–18/мин
Циклы пищеварительной системы: • базальные электрические ритмы; • перистальтические волны желудка; • голодные периодические сокращения желудка	 6–12/мин 3/мин 1/1,5 ч
Геосоциальные	
Околосуточные (циркадианные): • ультрадианные (уровень работоспособности, гормональные сдвиги и др.); • циркадианные (уровень работоспособности, интенсивность метаболизма и деятельности внутренних органов и др.); • инфрадианные (например, выделение некоторых гормонов с мочой)	 0,5–0,7/сут 0,8–1,2/сут 1/(28 ч–4 сут)
Околонедельные (циркасептанные), например уровень работоспособности	1/(7 ± 3 сут)

Биоритмы	Частота биоритмов
Геофизические	
Околомесячные (циркатригинтанные), например менструальный цикл	1/(30 ± 5 сут)
Окологодичные (цирканнуальные): • ультраннулярные (сопротивление дыхательных путей у женщин); • цирканнулярные (англ. *annual* — годичный) (сопротивление дыхательных путей у мужчин, содержание В-лимфоцитов у человека, обмен веществ)	 1/несколько мес. 1/около года

Физиологические биоритмы — непрерывная циклическая деятельность всех органов, систем, отдельных клеток организма, обеспечивающая выполнение их функций (табл. 20.2). Основные физиологические биоритмы исследованы достаточно хорошо.

Таблица 20.2

Характеристика групп биоритмов человека

Вид биоритмов	Наследуемость	Устойчивость	Видовая специфичность
Физиологические	Врожденные	Постоянны в покое, быстро (секунды—минуты) изменяются при изменении интенсивности работы организма	Характерна
Геофизические	Врожденные	Весьма устойчивы, могут медленно изменяться через несколько поколений при изменении среды обитания. Некоторые (менструальный цикл) вообще не изменяются	Свойственна некоторым биоритмам (например, менструальному циклу)
Геосоциальные	Сумма («сплав») врожденных и приобретенных ритмов с преобладанием последних	Устойчивы, но могут медленно изменяться при изменении режима труда и отдыха, места жительства	Нехарактерна

Физиологические биоритмы сформировались в процессе эволюции в результате возрастания функциональной нагрузки на отдельные клетки, органы, системы организма. Физиологические биоритмы генетически запрограммированы, они обладают видовой специфичностью. Так, например, ЧСС в покое у человека составляет 60–80 уд./мин, у собаки — 90–100 уд./мин, у мыши — 600 уд./мин.

Значение физиологических биоритмов заключается в обеспечении оптимального функционирования клеток, органов, систем организма. Исчезновение физиологических биоритмов означает прекращение жизни. Возможность быстрого изменения частоты физиологических биоритмов обеспечивает приспособительные реакции — адаптацию организма к различным условиям жизнедеятельности. Нередко это мгновенные адаптивные реакции. Например, после начала физической нагрузки очень быстро (через 1–2 с) повышаются частота и сила сердечных сокращений, интенсивность дыхания, что улучшает доставку кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам. Деятель-

ность ЖКТ при этом угнетается. В покое физиологические биоритмы обычно быстро (через минуту, через несколько десятков минут) возвращаются к исходному уровню. Частота физиологических биоритмов может быстро меняться под влиянием изменений внешней и внутренней среды организма: это реакции по принципу *стимул—ответ*.

Геофизические биоритмы — это циклические изменения деятельности клеток, органов, систем и организма в целом, а также резистентности, миграции и размножения, обусловленные геофизическими факторами. Геофизические биоритмы представляют собой циклические колебания физиологических биоритмов, обусловленные изменениями факторов среды обитания. Главными геофизическими биоритмами являются *околомесячные и окологодовые*.

Геофизические биоритмы сформировались под действием природных факторов, во многом они связаны со временем года, фазами Луны. Таковыми являются, например, сезонные изменения цвета шерсти у некоторых животных, циклические изменения интенсивности обмена веществ (зимой она выше, чем летом).

Значение геофизических биоритмов. Обеспечивают приспособление организма к циклическим изменениям в природе. Их необходимо учитывать при организации труда, отдыха, планировании лечебно-профилактической деятельности органов здравоохранения.

Геосоциальные биоритмы формируются под влиянием социальных и геофизических факторов.

Общая характеристика геосоциальных биоритмов. Главными геосоциальными биоритмами являются околосуточные (циркадианные) и околонедельные (циркасептанные, около 7 дней). Предположение о том, что механизм циркадианных биоритмов запрограммирован генетически, нашло подтверждение в ряде экспериментов. Имеются также экспериментальные данные, что запрограммированный биоритм можно ускорить, при этом ускоряется и процесс индивидуального развития. *Геосоциальные биоритмы — сплав врожденных и приобретенных биоритмов организма*. Так, сразу после вылупления у цыпленка устанавливается суточный ритм содержания гликогена в печени, свойственный взрослому организму; у крыс это наблюдается с 3-й недели постнатального развития с минимумом в 16–17 часов и максимумом в 8 часов. Закономерные суточные колебания показателей внутриклеточного обмена печени у мышей и крыс устанавливаются с 3–4-й недели постнатального онтогенеза.

Установление биоритма является результатом реализации наследственной информации; *биоритм — это признак* (Губин Г.Д., 1989). Геосоциальные биоритмы, когда они уже сформированы, сохраняются в условиях изоляции организма. Например, изменения частоты и силы сердечных сокращений у человека, закрепленные режимом смены труда и отдыха, связанным со временем суток (день—ночь), наблюдаются и при постоянном освещении в течение длительного временно́го интервала.

Характеристика отдельных околосуточных (циркадианных) биоритмов. Отличаются стабильностью и строгой закономерностью. Циркадианные биоритмы синхронизированы с вращением Земли вокруг своей оси, длитель-

ность их периода 20–28 часов. В основе циркадианных биоритмов лежит поведенческий ритм сон—бодрствование, который определяет степень работоспособности человека в разное время суток и состояние активности всех органов и систем организма.

Уровень работоспособности (умственной и физической) у человека выше днем, нежели ночью: больше сила мышц, скорость обучения. Наиболее высокая работоспособность у большинства людей отмечается с 10 до 12 часов и с 16 до 19 часов. Именно в это время суток отмечается наиболее высокая устойчивость организма к острой гипоксии. Период минимума работоспособности приходится на 2–4 часа ночи.

Интенсивность метаболизма. Самая высокая температура тела наблюдается в вечернее время (16 часов), самая низкая — в 3 часа ночи, что связано с изменением активности работы и долей участия в метаболизме белков, жиров и углеводов.

Активность нервной системы днем в целом значительно выше, чем ночью. В частности, на ЭЭГ даже в спокойном состоянии регистрируется в основном альфа-ритм (8–13 Гц). Ночью, во время «медленного» сна, частота колебаний уменьшается до 2–4 Гц (дельта-ритм). Наблюдаются ритмические изменения объемов глиальных клеток, что обнаружено с помощью киносъемок. Фаза уменьшения их объема длится 1,5 мин, увеличения — 4 мин; цикл повторяется в течение 2–20 ч.

Циркадианные колебания наблюдаются и в эндокринной системе. В частности, в первой половине ночного сна у человека и животных повышается секреция гормонов преимущественно с анаболическим действием (гормоны роста, мужские половые гормоны, инсулин). Считается, что повышенная секреция анаболических гормонов во время медленно-волнового сна активирует синтез белков в мозге и способствует формированию долговременной памяти. В 3–4 часа ночи снижается уровень адреналина в крови. К 17–18 часам наступает акрофаза тиреоидных гормонов. Минимальное количество стероидов обнаруживается в 21–24 часа (рис. 20.1).

Деятельность сердца днем усиливается. Максимум ЧСС и АД приходится на вторую половину дня (16 часов). Напротив, ночью и рано утром АД низкое,

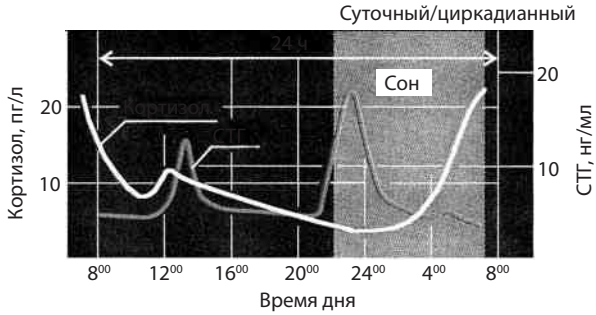

Рис. 20.1. Циркадианный биоритм секреции кортизола и СТГ (по K. Voigt, 2004)

более длительный диастолический период, меньше пульсовое давление, ниже систолический выброс и минутный объем. Эти показатели ночью достоверно ниже, чем днем, в 16–18 часов. У пациентов с гипертонической болезнью акрофаза сердечной деятельности и АД смещена с дневного на ночное время суток. Не снижается АД ночью и у страдающих язвенной болезнью.

Все показатели, отражающие внешнее дыхание, днем существенно выше, нежели ночью. Так, максимум жизненной емкости легких, минутного объема легких, а также максимальные скорости вдоха и выдоха приходятся на середину дня. Проходимость бронхов ухудшается в ночное время и рано утром, что связано со снижением содержания адреналина, расширяющего бронхи, и повышением количества гистамина в крови (выброс его тучными клетками), сужающего бронхи. Это необходимо учитывать в клинической практике.

Циркадианные изменения обнаружены в системе крови.

Количество циркулирующих в крови эозинофилов наиболее низкое в 10 часов и наиболее высокое — ночью. В дневное время суток свертываемость крови повышается, что является важной приспособительной реакцией: днем кровеносные сосуды повреждаются значительно чаще, что, по-видимому, и сформировало подобную защитную реакцию. Дневному повышению свертываемости крови, очевидно, способствует также рост концентрации катехоламинов в крови.

Костный мозг наиболее активен рано утром. Именно в утренние часы в кровоток поступает наибольшее число молодых эритроцитов. Максимум гемоглобина в крови наблюдается с 11 до 13 часов, а минимум — с 16 до 18 часов.

Мочеотделение днем значительно больше, чем ночью, что, возможно, объясняется главным образом изменениями клубочковой фильтрации: днем она на 30% выше, а ночью на 30% ниже среднесуточной.

Ночью сильно тормозится желудочная секреция, на 16% снижается моторика. Однако у больных язвенной болезнью уровень моторики и секреции ночью не снижается.

Резистентность организма наиболее высока в утренние часы (в начале периода бодрствования и двигательной активности). Заживление ран у лабораторных животных протекает быстрее в утренние и дневные часы. На ночь приходится высокий процент случаев сердечной недостаточности у людей. Смертность после операций, произведенных ночью, в 3 раза выше, чем после дневных операций. Организм человека в полночь почти в два раза чувствительнее к гистамину, чем в утренние часы.

Более эффективное действие большинства гипотензивных средств у больных гипертонической болезнью наблюдается в 15–17 часов, т.е. когда имеет место циркадианный подъем АД.

Околонедельные (циркасептанные) биоритмы изучены недостаточно. Исследованы околонедельные биоритмы работоспособности человека (см. разд. 20.4).

Значение геосоциальных биоритмов заключается в приспособлении организма к режиму труда и отдыха. Возникновение в живых системах автоколебаний с периодами, близкими к циклам труда и отдыха, свидетельствует о со-

вершенствовании физиологических механизмов приспособления организма к режиму труда и отдыха.

Соотношения физиологических, геофизических и геосоциальных биоритмов. Физиологические биоритмы являются базисными, они первичны, а геосоциальные и геофизические — вторичны. Физиологические биоритмы — основа жизни организма; без физиологических биоритмов не может быть геосоциальных и геофизических биоритмов. Что касается геосоциальных и геофизических биоритмов с различной продолжительностью цикла, то они независимы друг от друга. Например, температура тела изменяется в разное время суток: днем она выше, чем ночью. Наряду с этим имеются колебания температуры тела, связанные со временем года. Но в любое время года температура тела человека днем выше, чем ночью.

Поскольку сформированные геофизические и геосоциальные биоритмы могут протекать независимо от изменений окружающей среды, в организме имеются механизмы, их обеспечивающие.

20.3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЧАСЫ

Биологические часы — это структуры и механизмы биологических ритмов, сформированные и закрепленные под влиянием геофизических и социальных факторов. В 1935 г. Бюнинг обнаружил генетическую передачу из поколения в поколение циркадианных колебаний у бобового растения. Это послужило основой для создания концепции биологических часов, заключающейся в том, что организмы обладают врожденными внутренними механизмами, позволяющими чувствовать время.

Локализация биологических часов. Главные биологические часы пытаются найти в нейроэндокринных структурах: в эпифизе или супрахиазмальном ядре гипоталамуса. Есть основание полагать, что это ядро является циркадианной колебательной системой, управляющей некоторыми нейроэндокринными ритмами, такими как колебания выработки АКТГ, ТТГ, пролактина. Электролитическое разрушение или подавление с помощью нейротоксинов супрахиазмального ядра приводит к прекращению указанных нейрогормональных циркадианных колебаний. При этом циркадианные колебания, характерные для других физиологических функций организма, сохраняются.

Одним из центральных ритмоводителей может быть эпифиз, поскольку продукция мелатонина тесно коррелирует с изменением освещенности (день—ночь). Есть точка зрения, что биологических часов вообще нет, а их роль выполняют клеточные мембраны (мембранная теория). Важная роль в формировании биоритмов принадлежит коре большого мозга. У животных с удаленной корой большого мозга нарушается чередование сон—бодрствование. Сохранение циркадианных и цирканнуальных биоритмов изолированных органов и даже клеток в культуре тканей свидетельствует о том, что биоритмы присущи не только целому организму, но и отдельным его органам и даже клеткам. По-видимому, в организме существует несколько ритмоводителей.

Гипотезы о механизме работы биологических часов. Широкое распространение получила хрононгипотеза, согласно которой клеточными часами является цикл синтеза белка. Об интенсивности этого цикла судят по изменению активности синтеза РНК в клетках организма. Синтез РНК приурочен к определенному времени суток и отражает образ жизни животного. Так, у грызунов с ночным образом жизни (мыши, крысы) синтез цитоплазматической РНК в клетках печени высок утром, а ядерных белков — в первой половине ночи. Самое высокое содержание РНК в надпочечниках крысы приходится на 18–24 часов, а у мышей — на 20–22 часа. Помимо суточных колебаний синтеза РНК и белка, существуют и околочасовые, обнаруженные у клеток печени, эритроцитов, клеток поджелудочной железы. Таким образом, *согласно хрононгипотезе, клеточными часами является цикл синтеза белка, продолжительность которого около 24 ч*. Поскольку активность деятельности органов и систем организма вариабельна в разное время суток и в течение недели, это необходимо учитывать в процессе трудовой деятельности.

20.4. БИОРИТМЫ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Наибольшее значение для оценки работоспособности человека имеют геосоциальные биоритмы — особенно циркадианные.

Циркадианные индивидуальные циклы изменения работоспособности хорошо заметны. Известно, что одни люди, так называемые «жаворонки», рано просыпаются и чувствуют себя наиболее работоспособными в первой половине дня. Другие люди — «совы» — предпочитают трудиться в вечерние часы. Среди занимающихся умственным трудом преобладают люди «вечернего типа». Почти 50% людей легко приспосабливаются к любому режиму труда — это так называемые аритмики, они легче могут перестроить режим своего труда и отдыха.

Работоспособность сильно снижается при нарушении привычного режима труда и отдыха вследствие развивающегося при этом десинхроноза. *Десинхроноз — это расстройства в организме, возникающие вследствие рассогласования между сложившимися циркадианными биоритмами и новым режимом труда и отдыха*. В связи с этим частая смена рабочего режима (скользящий график) нежелательна.

Организм человека может приспособиться — перестроить свои циркадианные биоритмы в новом часовом поясе, например после трансмеридиональных авиаперелетов. Знание продолжительности этой функциональной перестройки поможет спланировать более щадящий режим труда в период адаптации индивида в новом часовом поясе в случае изменения рабочего режима (день—ночь).

Новый циркадианный биоритм вырабатывается в течение 3–4 нед. В период перестройки биоритма ухудшается самочувствие, снижается работоспособность, человек допускает больше ошибок в трудовой деятельности.

Знание времени действия ациклических гелиогеомагнитных факторов также важно, оно помогает своевременно провести профилактические мероприятия по предотвращению неблагоприятных последствий действия этих факторов.

Околонедельные биоритмы работоспособности заключаются в том, что она минимальна в понедельник (первый день после отдыха), постепенно повышается со вторника до пятницы. Околонедельные биоритмы связывают с недельным биоритмом выработки глюкокортикоидов надпочечниками. Изменение концентрации гормонов в крови неизбежно сказывается на активности нервных процессов.

Индивидуальные околомесячные циклы изменения работоспособности протекают в соответствии с тремя отдельными циклами: физическим (23 дня), эмоциональным (28 дней) и интеллектуальным (33 дня). Для первой, положительной, половины периода характерны подъем работоспособности, улучшение физического, эмоционального и интеллектуального состояния человека; во второй, отрицательной, половине периода, напротив, наблюдается спад, ухудшение состояния. Длительность эмоционального цикла примерно равна лунному месяцу. В *положительном периоде эмоционального цикла* люди склонны к хорошему настроению и весьма контактны. В *положительном периоде интеллектуального цикла* у человека успешнее учеба и любое интеллектуальное занятие. День перехода от положительной половины периода к отрицательной или обратно называют критическим или нулевым. Именно в этот день с людьми чаще происходят несчастные случаи, творческое вдохновение сменяется апатией, наблюдаются эмоциональные срывы (расчет индивидуального околомесячного цикла работоспособности выполнен Н.А. Агаджаняном).

ГЛАВА 21

Адаптивные механизмы организма

Адаптация — итоговая проблема физиологии и медицины.

Адаптивные механизмы организма расширяют границы экстремальных условий жизнедеятельности человека.

К. Бернар

Адаптация — это совокупность реакций и механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность организма в различных условиях среды обитания. Состояние адаптивных механизмов — один из критериев здоровья человека. Адаптивные реакции обеспечивают гомеостазис, работоспособность, максимально возможную в конкретных условиях продолжительность жизни, репродуктивность. Адаптивные реакции возникают под влиянием разнообразных социальных и природных факторов.

Природные факторы адаптации действуют на организм в совокупности или порознь: это фотопериодизм (день–ночь), продолжительность светового времени суток, зависящая от времени года и географического расположения места жительства, температура окружающей среды, действие воды и содержащихся в ней веществ, барометрическое давление, геомагнитные поля. Интенсивность воздействия на организм многих из этих факторов существенно зависит от гравитации и недостатка кислорода, космического излучения.

Социальные факторы адаптации связаны с трудовой деятельностью человека. К ним относятся: избыточный шум на рабочем месте, работа в горячих или холодных цехах, создающая дополнительную нагрузку на терморегуляторные механизмы; загрязнение среды обитания, что нередко ведет к всевозможным заболеваниям, например при вдыхании вместе с воздухом летучих токсичных

веществ; работа под водой в условиях дыхания при повышенном давлении газовой смеси; гипокинезия и т.д.

21.1. ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ

Адаптивные реакции реализуются на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Анализ различных адаптивных механизмов позволяет объединить их в две группы по двум основным критериям: *во-первых*, по времени их становления в онтогенезе (табл. 21.1) — врожденные и приобретенные адаптивные механизмы; *во-вторых*, по скорости их возникновения и длительности действия (табл. 21.2) — срочные, долговременные и постоянные. Каждая из этих групп включает несколько подгрупп. Врожденные и приобретенные адаптивные механизмы целесообразно разделить на пять подгрупп (см. табл. 21.1).

Таблица 21.1

Классификация механизмов адаптации по времени их становления в онтогенезе

Врожденные механизмы	Приобретенные механизмы
Механизмы регуляции функций (нервный — безусловные рефлексы, гуморальный и миогенный регуляторные механизмы)	Условные рефлексы
Инстинкты	Поведенческие приспособительные реакции, в том числе и навыки
Геофизические биоритмы	Геосоциальные биоритмы
Наследственный (видовой) иммунитет	Повышение резистентности организма к различным факторам при повторяющемся их действии: а) прямая резистентность б) перекрестная резистентность
Неспецифическая защита от инфекционных и неинфекционных факторов (гамма-глобулин, лизоцим, интерферон, комплемент, фагоцитоз, оболочки тела)	Специфическая защита (приобретенный активный иммунитет): а) постинфекционный б) поствакцинальный

Наследственный (видовой) иммунитет — невосприимчивость человека и одного вида животных к микроорганизмам, вызывающим заболевания у других видов. Примером видового иммунитета является невосприимчивость животных к возбудителям менингита, кори и другим, вызывающим различные заболевания у человека. В свою очередь, человек невосприимчив к возбудителям чумы собак, рогатого скота и других инфекционных заболеваний животных.

Повышение резистентности организма к действию факторов среды обитания. Различают два вида повышения резистентности организма к различным факторам — прямую и перекрестную резистентность. ***Прямая резистентность*** — это повышение устойчивости организма к длительно или кратковре-

менно, но повторно действующему раздражителю. В качестве примера можно назвать повышение устойчивости к нехватке кислорода при многократно повторяющемся дыхании воздухом, в котором мало кислорода. ***Перекрестная резистентность*** — повышение устойчивости организма не только к действующему, но и к другому или нескольким раздражителям. Например, систематические занятия спортом повышают не только физическую работоспособность (специфическая резистентность), но и устойчивость к нехватке кислорода.

Таблица 21.2

Классификация механизмов адаптации по скорости их возникновения и длительности действия

Продолжительность адаптивных реакций	Вид адаптивных реакций
Срочные механизмы	Нейрогуморальный и миогенный механизмы регуляции функций организма. Инстинкты. Поведенческие приспособительные реакции
Долговременные механизмы	Геосоциальные биоритмы. Длительное повышение устойчивости организма при действии различных факторов: – прямая резистентность – перекрестная резистентность. Приобретенный активный иммунитет: – постинфекционный – поствакцинальный
Постоянные механизмы	Геофизические биоритмы. Наследственный (видовой) иммунитет. Неспецифические факторы защиты от инфекционных агентов и неинфекционных факторов

Прямую резистентность называют также специфической, перекрестную — неспецифической, что, с нашей точки зрения, порождает терминологическую путаницу. Во-первых, специфической защитной реакцией следует называть приобретенный активный иммунитет — постинфекционный (его называют естественным) и поствакцинальный (его называют искусственным). Правда, название «искусственный» в этом случае следовало бы исключить, так как оба иммунитета вырабатываются самим организмом (естественным путем) с той лишь разницей, что в одном случае в организм вводят ослабленные микробы (вакцина). Названия «поствакцинальный» и «постинфекционный» краткие и абсолютно ясные. Во-вторых, специфической защитной реакцией следует называть иммунитет, вырабатываемый с помощью введенных в организм антител.

Некоторые авторы называют этот иммунитет активным, что также необоснованно (это пассивный иммунитет, так как он не является результатом деятельности самого организма). **Иммунитет** (лат. *immunitas* — освобождение от чего-либо) — это способность организма защищаться от генетически чужеродных тел и веществ.

В зависимости от скорости включения и длительности действия врожденных и приобретенных механизмов адаптации следует различать три их группы: срочные, долговременные и постоянные (см. табл. 21.2).

Срочные адаптивные механизмы включаются сразу после начала действия безусловных и условных раздражителей. Например, с началом бега усиливается и учащается деятельность сердца, учащается дыхание. При действии на организм холода включаются терморегуляторные механизмы; при возникновении какой-либо опасности человек стремится избежать ее, т.е. предотвратить влияние на организм неблагоприятного фактора, — в этом случае поведенческая реакция имеет упреждающий характер. Если раздражающий фактор уже действует, то поведение направлено на избавление от него. Срочный адаптивный механизм может сработать заблаговременно по механизму условного рефлекса. *Долговременные и постоянные* адаптивные механизмы указаны в табл. 21.2.

Рассмотрим механизмы повышения устойчивости (резистентности) организма при действии различных факторов-стрессоров.

21.2. СТРЕССОРЫ И СТАДИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

Стрессор — это любое сильное физическое или психологическое воздействие на организм, оказывающее часто отрицательное влияние — *дистресс*, реже положительное — *эустресс* (например, большая радость). При действии стрессора возникает состояние напряжения организма — *стресс*. Сильно действующие стрессоры, оказывающие выраженное неблагоприятное влияние на организм, называют также экстремальными факторами, а ситуацию, когда они действуют, — экстремальной. Стандартную реакцию на любой сильный раздражитель (холод, болевое раздражение, токсическое воздействие, сочетающееся с болью) обнаружил канадский ученый Ганс Селье (1936). Реакция включает следующую триаду: увеличение коркового слоя надпочечников и повышение его активности, уменьшение вилочковой железы и лимфатических желез, точечные кровоизлияния и кровоточащие язвочки в слизистой оболочке желудка и кишечника. Однако патологических изменений в организме может и не наблюдаться, если стрессор недостаточно силен, а устойчивость (резистентность) организма высока. При длительном действии стрессора возникают адаптивные реакции организма, названные Г. Селье *общим адаптационным синдромом*, включающим три стадии.

Первая стадия — *реакция тревоги*, обычно развивается в первые 6 ч от начала действия стрессора и длится 1–2 сут. При этом поток афферентных импульсов, возникающих в результате действия стрессора, поступает в ЦНС, которая возбуждается тем больше, чем сильнее раздражитель, действующий на интеро- или экстерорецепторы. Если в кровь попадает раздражитель (например, токсин инфекционного происхождения), ЦНС может возбуждаться и при непосредственном его действии. В реакцию вовлекается гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: резко возрастает выброс в кровь катехоламинов и кортикостероидов, в ЦНС повышается метаболизм РНК, белков

и других веществ. Расход энергии, особенно в отсутствие повышенной двигательной активности, неадекватен физической работе — значительно больше, поскольку энерготраты в подобных случаях связаны не с физической нагрузкой, а с возбуждением ЦНС и симпатоадреналовой системы. Обычно возникают ярко выраженные переживания (эмоции), чаще отрицательные; катаболизм (диссимиляция) преобладает над анаболизмом. Вначале срабатывают срочные адаптивные механизмы. Если же действие стрессора часто повторяющееся или длительное, то проявления первой стадии ослабевают (уменьшаются возбуждение ЦНС, гормональные сдвиги, степень выраженности эмоций, расход энергии) вследствие мобилизации адаптивных механизмов.

Вторая стадия — *резистентности организма*, представляет собой один из видов долговременной адаптации к постоянно действующему стрессору. Например, при длительном пребывании в горах, где наблюдается пониженное содержание кислорода в воздухе, человек постепенно адаптируется и начинает чувствовать себя как обычно, если высота над уровнем моря не более 3–4 км. Длительное или часто повторяющееся действие стрессора в первую очередь повышает устойчивость организма к действующему фактору — это *механизм специфической резистентности*. При этом может повышаться устойчивость не только к действующему стрессору, но и к другим факторам (перекрестная резистентность). Благодаря формированию адаптивных механизмов во второй фазе адаптивного синдрома расход энергии становится более экономичным по сравнению с первой фазой, т.е. адекватным потребностям организма; уменьшается возбуждение симпатоадреналовой системы, но количество вырабатываемых гормонов соответствует потребностям организма в условиях действия стрессора. Оно может повышаться, например при длительном действии холода на организм, на фоне формирования специфических адаптивных реакций. Адаптивной реакцией на действие холода является, в частности, повышение обмена веществ, что достигается за счет большего, чем обычно, выделения тироксина щитовидной железой, катехоламинов мозговым слоем надпочечников и симпатической системой, что и ведет к повышенной выработке тепла.

Третья стадия — *истощения*, развивается при чрезмерном и длительном действии стрессора, когда истощаются адаптивные механизмы (изучается в курсе «Патофизиология»).

21.3. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДЕЗАДАПТАЦИИ

В основе развития резистентности организма к действующему стрессору (специфическая резистентность) лежат клеточные механизмы адаптации и формирование соответствующей функциональной системы. Каждый раз при действии стрессора остается структурный след. Поскольку в адаптивных реакциях участвуют многие органы и системы организма, то структурные следы остаются во многих системах. Структурные следы, возникающие при действии стрессоров, — это основа долговременного повышения резистентности организма.

Элементами механизма увеличения резистентности при длительном действии стрессора являются увеличение синтеза РНК и белков, мобилизация иммунной системы, увеличение выработки глюкокортикоидов, которые стимулируют глюконеогенез, увеличение выработки гамма-глобулинов — все это обеспечивает специфическую и неспецифическую (перекрестную) резистентность. При этом может формироваться как перекрестная резистентность, так и перекрестная сенсибилизация. Ситуации одновременной перекрестной адаптации и перекрестной сенсибилизации встречаются нередко. Например, при адаптации к мышечной работе повышается устойчивость к теплу и гипоксии (перекрестная резистентность), но снижается резистентность к холоду (перекрестная сенсибилизация).

Повышенная устойчивость организма постепенно уменьшается и полностью исчезает в случае прекращения действия фактора — ***дезадаптация***. Так, периодическое, но систематическое действие холода на организм повышает его устойчивость к холоду. Однако это состояние необходимо постоянно поддерживать — подвергать организм действию холодовых процедур, иначе повышенная устойчивость к холоду исчезнет. Выработанная устойчивость к гипоксии, физической нагрузке и другим факторам (стрессорам) также постепенно исчезает в случае прекращения тренировки — действия названных факторов (стрессоров). После прекращения действия фактора, обеспечивающего развитие соответствующей адаптационной функциональной системы, в структурах последней замедляется синтез РНК, уменьшается количество полисом, в результате чего распад белка преобладает над его синтезом, что сопровождается уменьшением массы структур адаптационной функциональной системы. В каждом конкретном случае эти структуры различны. Главными структурами функциональной системы, обеспечивающей адаптацию к физической нагрузке, являются скелетные мышцы, сердечно-сосудистая и дыхательная системы, система крови. Поэтому уменьшение тренировок ведет к уменьшению массы скелетных мышц, сердца и легких, количества митохондрий в их клетках. После выхода организма из гипоксии (при отсутствии патологии) уменьшаются масса легких, правого желудочка сердца, количество эритроцитов и гемоглобина в крови, уменьшается вентиляция легких, исчезают другие компоненты данной адаптационной функциональной системы. Вместе с тем дезадаптация наступает постепенно, например к холоду в течение 1 мес. и более. Поэтому резистентность организма к тем или иным воздействиям необходимо поддерживать с помощью умеренного их повторения. Весьма часто в жизнедеятельности человека встречаются физические нагрузки и гипокинезии.

21.4. АДАПТАЦИЯ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ГИПОКИНЕЗИИ

Адаптация к физической нагрузке. *Мышечная система* в процессе эволюционного развития живых организмов сформировалась в связи с действием земного притяжения и все возрастающих физических нагрузок. Мощный мышечный аппарат высокоорганизованных животных и человека обеспечивает

выполнение больших локомоторных нагрузок. Развитая мышечная система стала также оказывать стимулирующее воздействие практически на все важнейшие системы организма, играть важную роль в процессах терморегуляции. Потребность в движениях (поиск и добыча пищи, защита, бегство) способствовала развитию не только мышц, но и нервной системы — совершенствовалась структура, которая, в свою очередь, обеспечивала выполнение возрастающих физических нагрузок.

В основе развития мышц лежит активация синтеза мышечных белков. Увеличение функции на единицу массы ткани вызывает изменение активности генетического аппарата: увеличивается количество информационной РНК, что приводит к повышению числа рибосом и полисом, в которых происходит синтез белка. Систематическая двигательная деятельность вызывает увеличение емкости капиллярной сети в мышцах, содержания гликогена, АТФ, КФ, дыхательных ферментов. Возрастающее количество митохондрий способствует возрастанию способности мышц утилизировать пируват. При этом ограничивается накопление молочной кислоты и обеспечивается возможность мобилизации жирных кислот, повышается способность к интенсивной и длительной мышечной работе.

При физической нагрузке увеличивается толщина моторных нервных волокон, количество терминальных нервных веточек, усиливается синтез белка не только в мышцах, но и в других органах. Однако если человек проводит усиленную тренировку в объеме, значительно превышающем физиологический, то гипертрофия мышечных волокон возрастает в такой степени, что кровоснабжение их становится недостаточным. Это приводит к обратному результату: сила мышечных сокращений ослабевает (это может быть при занятиях культуризмом). Показателем чрезмерной физической нагрузки (перетренированности спортсмена) может быть уменьшение концентрации гемоглобина в крови — в таком случае нагрузку следует сделать более умеренной. Необходимо учитывать, что различные варианты нагрузок дают неодинаковые эффекты.

Статический режим деятельности мышц приводит к более глубоким перестройкам сосудистой системы и нервных окончаний: капилляры изменяют ход — идут не параллельно мышечным волокнам, а оплетают их; аксоны нейронов двигательных единиц делятся на большее число терминалей, подходящих к мышечным волокнам. Надежность функционирования опорно-двигательного аппарата возрастает также за счет увеличения поперечника трубчатых костей и утолщения их компактного вещества.

Рационально дозируемые нагрузки способствуют повышению функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, системы крови и ЦНС. У тренированного человека наблюдаются брадикардия в покое (менее 60 сокращений в минуту), умеренная гипертрофия миокарда, увеличение количества капилляров в сердце, увеличение амплитуды и скорости его сокращения и расслабления. Вследствие этого работа сердца становится до 40% экономнее. У тренированного человека на 100 г массы миокарда потребляется в 2 раза меньше энергии, чем у нетренированного. Увеличение работоспособности сердца связано с активацией работы кальциевого насоса в эндоплазматической сети,

с увеличением количества митохондрий в кардиомиоцитах, с активацией ферментов, ответственных за транспорт субстратов окисления.

Систематические физические упражнения делают организм более устойчивым к заболеваниям, повышают устойчивость организма к недостатку кислорода, улучшают утилизацию кислорода с помощью активизации ферментативных систем. Физические тренировки обеспечивают экономное расходование энергии, улучшают координационную деятельность ЦНС. Двигательная активность дает радость общения с природой, мышечную радость. Вследствие движений улучшается функциональное состояние ЦНС за счет проприоцептивной импульсации от мышц. Активизируются и уравновешиваются возбудительный и тормозной процессы. В клетках коры большого мозга увеличивается содержание РНК, имеющей непосредственное отношение к механизмам памяти. Усиливаются ассоциативные процессы и творческая деятельность.

В головном мозге увеличивается количество капилляров и их длина. Двигательная физическая активность уменьшает скорость склерозирования сосудов, поскольку при этом снижается уровень холестерина в крови.

Таким образом, *самой лучшей профилактикой негативных влияний социальных и геофизических факторов являются физический труд, систематические занятия физкультурой и спортом без перегрузок, что в сочетании с активной умственной работой обеспечивает гармоничное развитие личности.*

Адаптации к гипокинезии. Вначале включаются реакции, компенсирующие недостаток двигательной активности, — возбуждается симпатоадреналовая система в связи с эмоциональным напряжением, в крови увеличивается количество кортикостероидов. Вследствие гипокинезии сильно уменьшается нагрузка на сердце. Однако на первых порах сердечная деятельность стимулируется за счет возбуждения симпатической нервной системы, выброса в кровь катехоламинов, сужения сосудов и, естественно, повышения АД. Вследствие возбуждения симпатоадреналовой системы возрастает также катаболизм в тканях, что ведет к большему потреблению кислорода и увеличению вентиляции легких. Но эти реакции угасают при продолжающейся гипокинезии, которая ведет далее к снижению катаболических процессов: снижается потребление организмом кислорода, в крови уменьшается содержание углекислоты, молочной кислоты, дыхание и деятельность сердца ослабевают, снижается кровяное давление. В связи с отсутствием мышечной деятельности уменьшается венозный возврат крови к сердцу и его работа. В волокнах сердечной мышцы уменьшается интенсивность окислительных реакций, уменьшается масса сердечной и скелетных мышц, снижается их энергетический потенциал и, наконец, возникают деструктивные изменения.

В результате застоя крови в венах, ослабления деятельности сердца ухудшается кровоснабжение тканей всего организма. Застой крови в капиллярах и емкостном отделе сосудистого русла (*мелких венах*) *способствует повышению проницаемости сосудистой стенки для воды и электролитов и выпотеванию их в ткани. В результате возникают отеки различных частей тела.* Ослабление работы сердца служит причиной повышения давления в системе полых вен и за-

стоя крови в печени, что способствует снижению обменной, барьерной и других функций печени. Кроме того, плохое кровообращение в печени вызывает застой крови в бассейне воротной вены, ухудшающий процессы всасывания и секреции в кишечнике. Уменьшается мочеобразование, что ведет к повышению содержания остаточного азота в крови.

Абсолютная вынужденная обездвиженность может закончиться гибелью, чаще всего в связи с присоединением какого-либо патологического процесса, так как сопротивляемость организма в условиях гипокинезии очень низка. Вместо фазы резистентности идет медленное истощение всех функций.

Если гипокинезия не абсолютная, а лишь относительная, устанавливается определенный низкоэнергетический гомеостазис — фаза резистентности. Но она отличается нестабильностью, резким снижением общей резистентности организма, предрасположенностью к любым патологическим процессам вследствие недостаточного функционирования различных систем организма (сердечно-сосудистой, дыхания, выделения, нервной).

Своевременная активация мышечной деятельности постепенно нормализует функции всех систем организма.

21.5. ЗАЩИТА ОТ МИКРОБОВ И ЧУЖЕРОДНЫХ ТЕЛ

Различают два вида защиты — специфическую и неспецифическую.

Неспецифические механизмы защиты. Неспецифическими называют механизмы защиты, которые не имеют специфики в противодействии чужеродному началу и эффективны против любых чужеродных веществ. Их также называют неспецифической резистентностью организма, врожденным иммунитетом. Неспецифические механизмы защиты обеспечиваются кожей, слизистыми оболочками дыхательной и пищеварительной систем, системой крови и лимфатической системой. Включают гуморальные и клеточные механизмы защиты.

Гуморальные механизмы включают несколько систем.

Пропердиновая система — представляет собой совокупность белка пропердина, β-гликопротеида и протеазы D. Пропердин активируется эндотоксином бактерий при участии Mg^{2+}. Далее пропердин активирует протеазу D, а последняя — фактор B, который активирует систему комплемента.

Система комплемента — включает до 15 белков плазмы крови, обозначаемых буквой «С». В физиологических условиях эти белки находятся в плазме крови в неактивном состоянии, их активация происходит при попадании в организм чужеродного агента. Эта система оказывает разрушающее действие, усиливает фагоцитоз.

Кининовая система — составляет единую систему с процессом свертывания крови и фибринолиза, системой комплемента. Ее начальный компонент — фактор Хагемана, активируется на отрицательно заряженной поверхности и через ряд каскадных ферментативных реакций приводит к превращению брадикининогена в брадикинин, который резко усиливает проницаемость капилляров

и способствует привлечению фагоцитирующих клеток в очаг воспаления из крови.

Лейкины (выделяются лейкоцитами), *плакины* (выделяются тромбоцитами) и β-*лизины* (плазмы крови) оказывают бактериолитическое действие на стафилококки и анаэробные микроорганизмы.

Интерфероны локализуются внутри клеток и препятствуют внутриклеточному размножению вирусов; широко используются в клинической практике.

Лизоцим, содержащийся в различных жидкостях организма и разрушающий клеточные стенки бактерий. Особо важную защитную роль выполняет лизоцим слюны, которая содержит также лактоферрин, миелопероксидазу, опсонин, лейкины, иммуноглобулины.

Клеточная система неспецифической защиты осуществляется фагоцитирующими клетками, главным образом лейкоцитами (см. разд. 9.3).

Специфические механизмы защиты — приобретенный активный иммунитет (постинфекционный и поствакцинальный) и пассивный (введение антител) направлены против конкретных чужеродных агентов и обеспечивают специфическое противодействие им. Специфической формой защиты является также видовой врожденный иммунитет. Приобретенный иммунитет — способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих в себе признаки генетической чужеродности. Иммунитет формируется иммунной системой, включающей ее центральные органы (вилочковая железа и костный мозг) и периферические (*лимфоузлы*, *селезенка*, *лимфатическая ткань кишечника* — аппендикс и пейеровы бляшки и *лимфатическая ткань носоглотки*). Иммунокомпетентными клетками являются лимфоциты и макрофаги. Иммунный ответ осуществляется двумя системами — Т-системой и В-системой иммунитета.

Т-система иммунитета (тимус, тимусзависимые клетки — Т-лимфоциты и цитокины — группа регуляторных молекул) обеспечивает клеточную защиту — формирует противовирусный и противоопухолевый иммунитет.

Роль тимуса. В тимусе происходят *созревание*, *дифференцировка* и *размножение* тимусзависимых лимфоцитов (Т-лимфоцитов). Эти лимфоциты обеспечивают клеточное звено иммунитета. Эпителиальные клетки тимуса образуют ряд гормонов: *тимолин*, *гомеостатический тимусный гормон*, α- и β-*тимозины*, *тимопоэтины I и II*, *тимусный гуморальный фактор*. Гормоны вилочковой железы являются полипептидами, они стимулируют образование антител. Секреция гормонов тимуса регулируется системой гипоталамус–передняя доля гипофиза (*соматотропин*). Под влиянием тимусных гормонов на поверхности мембраны Т-лимфоцитов формируются Т-клеточные рецепторы, распознающие чужеродные антигены. Различают *Т-киллеры* (цитотоксические лимфоциты) и *Т-супрессоры*. Т-киллеры уничтожают клетки, зараженные вирусами, и некоторые опухолевые клетки. Т-супрессоры регулируют интенсивность иммунного ответа за счет подавления активности Т-хелперов (имеются две их популяции). *Th_1-хелперы — это воспалительные Т-лимфоциты*, они секретируют несколько пептидов, активирующих макрофаги (γ-интерферон, фактор некроза опухоли,

интерлейкины). *Th_2-хелперы* активируют антителообразующие В-клетки и Т-киллеры.

Роль периферических органов Т-системы иммунитета. Созревшие в тимусе лимфоциты (Т-лимфоциты) поступают через кровь в периферические органы иммунной системы, где начинается второй, *антигензависимый этап иммуногенеза*. Попавшие в организм антигены взаимодействуют со специфичными рецепторами Т-лимфоцитов, что приводит к стимуляции их деления и дифференцировки. Каждый лимфоцит продуцирует клеточный клон Т-лимфоцитов к различным антигенам; в организме имеется 10^6–10^7 подобных клонов.

В-система иммунитета также включает центральный и периферический компоненты.

Центральная В-система — это *костный мозг* и продуцируемые им *В-лимфоциты*, вырабатывающие *антитела-иммуноглобулины*. Антитела нейтрализуют бактерии или их токсины. У человека имеются две популяции (B_1 и B_2) этих лимфоцитов, они отличаются по маркерам и функции. Созревание В-лимфоцитов обеих популяций осуществляется *в костном мозге и лимфатических фолликулах кишечника* (*пейеровы бляшки*), у птиц — в сумке (*bursa*) фабрициуса, что и определяет название β-лимфоцитов. B_1- и B_2-лимфоциты продуцируют антитела: B_1 — без взаимодействия с Т-хелперами, B_2 — с взаимодействием с Т-хелперами и макрофагами.

Периферическая В-система иммунитета. Созревшие в костном мозге В-лимфоциты поступают в кровь, затем — в периферические лимфоидные органы и после контакта с антигеном начинают вырабатывать антитела (иммуноглобулины IgG, IgA, IgM).

ГЛАВА 22

Экология человека и основы валеологии

Здоровый нищий счастливее больного короля.
Шопенгауэр

22.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКОЛОГИИ КАК НАУКИ

Понятия

Экология — наука о взаимодействии организмов друг с другом и средой обитания (греч. *oikos* — дом, место обитания; *logos* — учение).

Экология человека — одна из важнейших наук будущего, которая будет охватывать все более широкий круг наук и производства. От решения экологических проблем зависят здоровье, благополучие человека и всего живого на планете Земля.

Экологическая система — совокупность животных организмов и среды обитания. Понятие «экологическая система» в равной степени относится к планете, к любому региону Земли, океану и т.д. При этом среда обитания человека и животного мира сильно изменяется вследствие строительства городов, работы промышленных предприятий, а также загрязнения атмосферы, водной среды. Уже сейчас во многих крупных городах экологическая обстановка крайне неблагоприятна: в воздухе избыток ядовитых веществ, в водоемах исчезает рыба, вырубаются леса, исчезают небольшие реки. В процессе своей жизнедеятельности человек не только приспосабливается к природе, но и преобразует ее, нередко при этом нанося своими действиями большой вред среде обитания. Отрицательное влияние деятельности человека на природу началось очень давно. Так, еще 5 тыс. лет назад произошло оголение горных склонов Ливана, когда по приказу царя Соломона вырубались рощи ливанских кедров для строительства

дворцов и храмов. На большей части Китая и Индии леса были вырублены еще в прошлом тысячелетии. Поэтому одна из важнейших задач экологии как науки — нацелить человека на бережное отношение к среде обитания — природе и ее ресурсам.

Основоположником экологии как науки является немецкий биолог Эрнст Геккель (1834–1919). В процессе жизнедеятельности на человека действует множество различных факторов, социальных и геофизических: температура и влажность воздуха, атмосферное давление, геомагнитное поле и др. Особо пагубное влияние на человека оказывает загрязнение биосферы. Земля, скорее всего, единственная планета Солнечной системы, на которой имеется жизнь. Верхняя граница биосферы находится на высоте 15–20 км от поверхности Земли — в стратосфере. Верхний предел жизни ограничивается ультрафиолетовыми лучами и космическим излучением. Нижняя граница жизни проходит по литосфере в земной коре на глубине 2–3 км (здесь в нефтяных слоях были обнаружены бактерии) и по дну водоемов — в гидросфере. Средняя толщина биосферы составляет 12–17 км, а максимальная — 33–36 км. Однако жизнь сосредоточена в основном в верхнем слое гидросферы и в верхней части литосферы — в почве и на ее поверхности.

Экопортрет человека — совокупность генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфическую адаптацию к конкретному набору факторов среды обитания (Агаджанян Н.А., 1981). Экологический портрет каждого человека необходимо учитывать при отборе людей для жизни и работы в новых природно-экологических условиях. Это является залогом формирования устойчивых, работоспособных коллективов в зонах нового хозяйственного освоения, так как у них скорее сформируются соответствующие местным географическим условиям адаптивные реакции, что, естественно, обеспечит более высокую производительность труда.

Задачи экологии как междисциплинарной науки:

- *изучение реакции организма и состояния адаптивных механизмов* на воздействие среды обитания, включая и различные неблагоприятные производственные факторы;
- *изучение биоритмов человека*, природных изменений и влияния их на человека;
- *создание экологических портретов* различных групп населения, проживающих в разных климатических условиях;
- *изучение запасов природных ресурсов* и основанное на нем научное обоснование и планирование народонаселения планеты Земля;
- *изучение реакций природы и животного мира* на неблагоприятные производственные факторы и разработка средств защиты от них.

Задачи человечества. Главная задача — максимальное сохранение природы, как внешней, так и своей собственной. Планету Земля надо рассматривать как организм, здоровье которого зависит от здоровья всех его частей. Человечество не может развиваться дальше без широкой экологической ориентации во всех областях жизни. Задача ученых и всего общества — остановить процесс

ухудшения состояния биосферы, вернуть природе способность саморегуляции на основе естественных процессов, а где это невозможно — активно позаботиться о растительном и животном мире; обеспечить каждому живому существу и, естественно, самому человеку возможность дышать свежим воздухом, пить незагрязненную воду, питаться натуральными экологически чистыми продуктами, отдыхать и работать в согласии с геофизическими биоритмами. Необходимо каждому человеку заботиться о себе, природе и обществе, заботиться о биосфере, как о своем доме.

22.2. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ РАС И КОНСТИТУЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

Длительная жизнедеятельность различных групп людей в разных климатогеографических условиях сформировала расы человека.

Учение о расах человека

Расы человека — группы людей, объединенных общностью территориального происхождения и различных наследственных особенностей — строения тела, черепа, цвета волос, глаз, пигментации кожи и др. Согласно одному из вариантов выделяют пять больших рас: 1) негроидная; 2) австралоидная; 3) европеоидная; 4) монголоидная; 5) американская. Внутри каждой из них выделяют малые расы, или подрасы.

Расы человека начали формироваться около 30–40 тыс. лет тому назад в процессе заселения человеком Земли. Многие расовые признаки имели адаптивное значение и закреплялись естественным отбором в условиях определенной географической среды. Например, в степях и пустынях Азии возникли приспособления к резким колебаниям дневной и ночной температур, к песчаным бурям, другим факторам. Некоторые морфологические особенности, такие как плоское лицо, эпикантус (особая складка у внутреннего угла глаза человека) и др., вошли в состав монголоидного комплекса расовых признаков.

Однако всем расам человека свойственны общевидовые особенности Homo sapiens, все расы абсолютно равноценны в биологическом и психическом отношениях и находятся на одном и том же уровне эволюционного развития.

Учение о конституции человека

Учение о конституции человека (лат. *constitutio* — установление, организация) зародилось в глубокой древности (IV в. до н. э.), и каждая эпоха вносила в него свой вклад. *Конституция* — это комплекс устойчивых индивидуальных морфологических, физиологических и психологических свойств организма, обусловленных длительно действующей средой обитания и передающихся по наследству. Конституция человека — весьма важная характеристика организма, которая в значительной мере влияет на его устойчивость к действию различных патогенных факторов среды обитания. Выявлены конституционально-генетическая предрасположенность человека к некоторым заболеваниям, специфика клинической картины заболевания в зависимости от типа индивидуальной конституции человека.

Основоположником учения о конституции человека считают Гиппократа (IV в. до н. э.), по мнению которого тип конституции присущ человеку от рождения и остается неизменным в течение всей его жизни. Гиппократ различал хорошую и плохую, сильную и слабую, вялую и упругую конституцию. Кроме того, он выделял четыре варианта конституции человека по темпераменту: сангвиник, флегматик, холерик, меланхолик, что соответствовало преобладанию в организме крови, слизи, желчи и гипотетической «черной желчи». Преобладание каждой из жидкостей соответствовало характерному поведению человека и своеобразному течению болезней.

И.П. Павлов при изучении ВНД в опытах на собаках выделил четыре основных ее типа: 1) сильный, уравновешенный, подвижный, что соответствует темпераменту сангвиника; 2) сильный, уравновешенный, неподвижный — флегматик; 3) сильный, неуравновешенный — холерик; 4) слабый — меланхолик. В основу этой классификации положены сила, уравновешенность и подвижность процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий. Таким образом, И.П. Павлов разработал теоретическую основу классификации типов ВНД, определяющих темперамент личности.

М.В. Черноруцкий (1927) выделил три типа конституции: 1) астенический; 2) нормостенический; 3) гиперстенический. Отнесение к тому или иному типу конституции производилось на основании величины индекса Пинье (рост в сантиметрах минус масса тела в килограммах минус объем груди в покое в сантиметрах). У астеников индекс Пинье больше 30, у гиперстеников — меньше 10, у нормостеников — в пределах от 10 до 30 см. Эти три типа конституции характеризуются особенностями не только внешних морфологических признаков, но и функциональных свойств.

Нормостеник — энергичен, подвижен, предрасположен к заболеваниям дыхательных путей, инфаркту миокарда. Гиперстеник — подвижен, предрасположен к диабету, ожирению, гипертонии. Астеники характеризуются повышенной возбудимостью нервной системы, предрасположенностью к неврозам, язвам.

В формировании конституции одинаковое участие принимают как внешняя среда, так и наследственность. Наследственно детерминируются главные признаки конституции — продольные размеры тела и доминирующий тип обмена веществ, причем последний наследуется лишь в том случае, если в одной и той же местности жили постоянно 2–3 поколения людей. Комбинация этих признаков определяет степень сходства многих людей, что позволяет выделить их в 3–4 основных конституциональных типа. Поперечные размеры тела человека сильно зависят от условий его жизни, профессии, занятий спортом.

Жизнь в городах, на Севере, в тропиках наложила свой, особый отпечаток, привела к формированию специфических морфологических и функциональных признаков, адекватных среде обитания. У современного человека, живущего, как правило, в благоустроенных квартирах, защищенного одеждой от влияния многих факторов среды обитания, пользующегося различными видами транспорта, имеющего в большинстве случаев достаточное питание, влияние геофизических факторов на организм сильно сглажено. Однако до настоящего вре-

мени эта связь со средой обитания существует, и признаки, сформировавшиеся в начальный период существования человеческого рода, еще сохранились. Главными факторами, формирующими конституцию в фило- и онтогенезе, являются среда обитания, интенсивность физического и умственного груда, питание. Так, у коренных жителей Севера (якуты, чукчи, эскимосы) основной обмен повышен на 13–16% по сравнению с приезжими. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови при относительно высокой способности к их утилизации являются одним из условий, обеспечивающих увеличение энергетического обмена в холодном климате.

Увеличение теплопродукции — одна из основных адаптивных реакций на холод. У эскимосов, живущих на островах Гудзонова залива, сильнее наполнение кровью тканей и выше процент жировой ткани в организме по сравнению с американцами европеоидного происхождения, поэтому у них выше теплоизоляционные свойства тканей. У большинства представителей арктических популяций наблюдается усиление гемопоэза и ослабление способности сосудов к сужению, АД у них ниже по сравнению с популяциями умеренной зоны. Отмечаются изменения в строении тела: увеличены весоростовое соотношение, процент индивидов с мускульным типом телосложения. У коренных жителей высокогорья увеличены размеры грудной клетки, теплопродукция, скорость кровотока.

Для населения тропических широт характерны удлинение тела и повышение относительной поверхности испарения, увеличение количества потовых желез на одном квадратном сантиметре тела и интенсивность потоотделения, повышение АД, понижение уровня метаболизма, достигаемое уменьшением массы тела, редукцией синтеза эндогенных жиров и понижением концентрации АТФ.

Население умеренной зоны по многим морфологическим и физиологическим признакам занимает промежуточное положение между арктическими и тропическими группами. Развитие конституциональных особенностей человека продолжается, оно закрепляется в генетическом аппарате и становится более адекватным современным условиям жизни.

Врачу необходимо учитывать конституциональные особенности человека, поскольку это поможет сделать более эффективными лечебно-профилактические мероприятия.

22.3. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Понятия

Валеология — наука о формировании, сохранении, улучшении и коррекции здоровья индивидуума. ***Здоровье*** — это не только отсутствие болезней, но и состояние полного физического, психического и социального благополучия. *Физическое и психическое здоровье* — это состояние, при котором нет структурных и функциональных нарушений в организме и хорошо выражены адаптивные реакции на различные социальные и геофизические факторы среды обитания

Рис. 22.1. Норма здоровья по Н.А. Агаджаняну

(рис. 22.1). Под *социальным здоровьем* подразумевают социальную активность человека, его деятельность согласно потребностям семьи и общества. Отсюда следует, что наряду с такими субъективными критериями здоровья, как самочувствие, трудовая деятельность и семейно-бытовая активность, существуют и объективные критерии. К ним относятся параметры физиологических показателей, состояние структуры органов и тканей организма, масса тела, физическая активность, состояние психики. Только комплексное обследование человека позволяет сделать достаточно точное заключение о состоянии его здоровья.

Ответственные за состояние здоровья

Роль государства заключается в улучшении условий жизни людей, создании хорошего психологического климата на работе, в финансировании программы «Здоровье для всех» и снижении цен на товары и услуги, способствующие укреплению здоровья, в формировании установки на то, что в ряду жизненных ценностей именно здоровье должно занимать первое место.

Роль медицинской науки и практической медицины состоит в разработке и внедрении в практику научно обоснованных мероприятий в целях укрепления здоровья, профилактики заболеваний и лечения больных.

Задача коллектива и семьи заключается в улучшении психологического климата в семье и на работе и в формировании убеждения у каждого члена семьи о необходимости неукоснительного выполнения всех правил общества (государства), предусматривающих сохранение здоровья человека (до 73% людей не заботятся о своем здоровье до тех пор, пока не почувствуют себя больными).

Личная ответственность за свое здоровье. И.П. Павлов писал: «Мы сами своей невоздержанностью, своим безобразным отношением к собствен-

ному организму укорачиваем продолжительность жизни». Основные факторы риска для здоровья необходимо оценивать как проявления неадекватного поведения человека в обществе.

Исключение вредных и нездоровых привычек

Потребление алкоголя. Смерть каждого третьего мужчины в мире из числа умерших в возрасте до 40 лет связана с пьянством. Опасность злоупотребления алкоголем прежде всего заключается в том, что у алкоголиков постепенно трансформируется генетический аппарат, при этом значительно нарушается процесс воспроизведения нормальных, здоровых детей. У 40% лиц, злоупотребляющих алкоголем, имеется ишемическая болезнь сердца, жизнь сокращается на 15–20 лет. По данным ВОЗ, 25–30% случаев внезапной смерти являются следствием алкогольной кардиомиопатии.

Смерть каждого пятого мужчины в мире из числа умерших в возрасте до 40 лет связана с ***курением.*** Из 10 курящих привычка к ежедневному потреблению никотина развивается у 9 человек; особенно опасно курение в возрасте до 50 лет. Пассивное курение — такой же фактор риска для здоровья, как и активное курение. Возникающая адаптация к табачному дыму дорого обходится организму. При этом отмечается ухудшение самочувствия в конце рабочего дня, обострение хронических легочных заболеваний, увеличение в 10 раз частоты приступов ишемической болезни сердца у курящих по сравнению с некурящими, увеличение риска онкологических заболеваний, сокращение общей продолжительности жизни (у 15-летних курящих подростков шансов дожить до 60 лет вдвое меньше, чем у некурящих). Курение может выключить до 20% гемоглобина из участия в транспорте кислорода, поскольку под влиянием никотина образуется карбоксигемоглобин, который очень плохо диссоциирует. Под влиянием никотина увеличивается сродство гемоглобина к кислороду, что также ухудшает диссоциацию оксигемоглобина и доставку кислорода тканям организма, в том числе и миокарду. В результате возбуждения N-холинорецепторов вегетативных ганглиев повышается сосудистый тонус, увеличивается ЧСС, увеличивается АД.

Превышение массы тела, обусловленное избыточным питанием, более чем на 10% от физиологически нормальной достоверно увеличивает частоту заболеваний. Если увеличение массы тела является следствием несбалансированного питания, кроме ухудшения самочувствия появляются сонливость, одышка, снижается сопротивляемость, работоспособность. При превышении массы тела не более чем на 10% от физиологически нормальной достаточно увеличения физической нагрузки. При увеличении массы тела более чем на 10% необходимы варианты разгрузочных диет и борьба с повышенным аппетитом, периодическое контролируемое голодание.

Соблюдение режима труда и отдыха. Несомненно, важен одночасовой обеденный перерыв, а также полноценный выходной день. Несколько выходных дней в месяц или недельный отпуск в течение квартала имеют большее положительное значение для здоровья, чем отпуск раз в году продолжительностью несколько недель. В среднем взрослому человеку требуется 7–8 ч для

сна (холерикам и меланхоликам — до 10 ч). Следует отметить, что более 50% городских жителей жалуются на бессонницу.

Нервное напряжение, особенно в сочетании с малоподвижным образом жизни, часто ведет к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, поэтому профилактика должна быть направлена на исключение и этого фактора. *Эволюционно эмоция сформировалась как полезная приспособительная реакция — защита, бегство, нападение всегда сопровождаются эмоциональным напряжением и, как правило, двигательной активностью*. Эмоциональное напряжение — это мобилизация всех сил организма. При большой физической активности в мышцах (в том числе и в миокарде) резко возрастает обмен веществ, появляются в значительном количестве метаболиты, вызывающие расширение сосудов активно работающих органов. *Если же эмоциональное напряжение не сопровождается значительным увеличением двигательной активности, это негативно сказывается на состоянии здоровья, так как физическая активность — своего рода разрядка, снятие нервного напряжения*. Часто повторяющиеся отрицательные эмоции ведут к спазму сосудов, в том числе и коронарных, что может привести к патологическому состоянию сердечно-сосудистой системы. Отрицательные эмоции обычно возникают, если по какой-то причине человек не может достигнуть поставленной цели, на фоне межличностных, интимных отношений, неудовлетворенности биологических потребностей. Ломка семейных связей, одиночество убивают медленно, но верно.

Физическая культура. Даже умеренная гипокинезия, которая в настоящее время сопровождает 80% всех видов трудовой деятельности человека, живущего в городе, ведет также к ослаблению не только скелетных мышц, но и мышцы сердца. Если учесть, что городское население преобладает, по крайней мере в развитых странах, то станет очевидным факт угрожающего нарастания гипокинезии на всей планете. Гипокинезия способствует также избыточной массе тела, особенно при несоблюдении диеты, и преждевременному развитию многих заболеваний.

Оздоровительная физкультура обеспечивает поддержание здоровья: снижает заболеваемость в 2–3 раза, повышает выносливость к физическим и эмоциональным нагрузкам, работоспособность (на 20–30%), ограничивает клинические проявления болезней или устраняет их (например, путем разработки суставов при их поражении, дыхательной гимнастикой при астме, бегом при гипертонии), снижает склонность к вредным привычкам. Движение может заменить любое лекарство, в том числе и адаптогены.

Однако приходится констатировать, что физическая культура в нашей стране до сих пор не стала частью общей культуры. Пока не удается превратить физкультуру в досуговую деятельность, чтобы человека «тянуло» заниматься физкультурой как любимым делом; 90% студентов уклоняются от самостоятельных занятий физкультурой, что свидетельствует об отсутствии нужных мотиваций. Ничтожна мала роль государства: соотношение средств, выделяемых на лечение болезней и на их профилактику средствами физкультуры,

составляет 60:1. *Отсутствует система стимулирования занятий физкультурой*. Существует *однонаправленность в деятельности врача — на лечение болезни*, а не на поддержание здоровья. Современную ситуацию можно охарактеризовать так: «Врачи вылечат болезнь, но здоровыми мы можем стать только с помощью собственных сил» (Н.М. Амосов).

Существует минимум физической нагрузки для сохранения здоровья. В течение недели на двигательную активность у школьников должно приходиться 14 ч, у студентов — 8, у взрослых, не занимающихся спортом, — 14 ч. Это та минимальная активность, которая поддерживает уровень здоровья.

Наращивание нагрузок не должно превышать 3–5% в день относительно уже достигнутого уровня. Формы нагрузки могут быть различными, например ходьба по 7 км в день в течение 1 ч. Особенно полезны для здоровья нагрузки на выносливость — циклические движения с высокой нагрузкой и большой продолжительностью. Это аэробный режим деятельности организма: лыжный марафон, плавание, ходьба, бег трусцой. Не уступают им по эффективности и занятия на «вертикальном стадионе» (скакалка, танцы, лестница, различные виды гимнастики, игровые виды спорта).

Силовые нагрузки дают за минимум времени максимум напряжения, итог — развитие массы и рельефа мышц. Это достигается при занятиях шейпингом — исправляются дефекты телосложения; бодибилдингом — улучшается форма тела. Работа средней интенсивности, которая не может быть обеспечена окислительным метаболизмом и требует участия анаэробного гликолиза, под силу лишь здоровым людям.

Активный образ жизни в виде работы на садовом участке несколько раз в неделю позволяет достичь той же цели, что и специальные занятия физической культурой.

Закаливание — комплекс мероприятий по повышению устойчивости организма к воздействию погодно-климатических условий: низкой и высокой температуры, влажности, движения воздуха. Закаливание повышает работоспособность, уменьшает заболеваемость — болезни возникают реже и протекают легче; острое респираторное заболевание и грипп встречаются в 4 раза реже.

Следует выделить ***традиционные методы закаливания*** (солнечные, воздушные, водные процедуры — влажные обтирания, душ, хождение босиком) и ***нетрадиционные*** — экстремальные — закаливание минусовыми температурами, обтирание снегом, которые весьма эффективны. При закаливании организма путем воздействия высокой и низкой температур (водные процедуры, воздушные ванны, бани и сауны) предпочтение следует отдать русской парилке с веником — сочетанию воздействия высокой температуры и легкого массажа. В бане или сауне эффективны чередования холодного и горячего душа, кратковременного (избыток вреден) купания в бассейне с холодной водой. Закаливание холодной водой (душ, обтирание, обливание) проходит более эффективно, нежели при воздействии высокой температуры. Закаливание можно проводить в домашних условиях под горячим душем. Как правило, это оказывает хороший

тренирующий эффект на сердечно-сосудистую систему; при этом повышается обмен веществ, усиливается потоотделение, формируются положительные эмоции. Теплая ванна (37–39 °С) успокаивает нервную систему, вследствие чего снижается мышечное напряжение, улучшается сон. Прохладные ванны (23–33 °С) стимулируют нервную и сердечно-сосудистую системы, повышают обмен веществ. Влияние температурных процедур на организм связано с совершенствованием механизмов регуляции висцеральных функций.

ГЛАВА 23

Физиология трудовой деятельности

Труд создал человека.

Ф. Энгельс

Понятия о труде. Классификация. Целенаправленную трудовую деятельность определяет потребность организма (П.В. Симонов). Для ее удовлетворения формируется соответствующая функциональная система. Системообразующим фактором является планируемый результат труда, который формирует доминирующую мотивацию.

Труд — это социально детерминированная целенаправленная деятельность человека, обеспечивающая создание материальных и духовных благ.

Каждый «квант» трудовой деятельности строится по системному принципу и включает формирование всех элементов функциональной системы (К.В. Судаков).

В зависимости от доли умственного и физического труда различают следующие его виды: 1) труд, требующий значительной мышечной активности; 2) механизированные виды труда, требующие средних или легких мышечных усилий; 3) полуавтоматизированные и автоматизированные виды труда; 4) групповой (конвейерный) труд; 5) труд, связанный с использованием дистанционного управления; 6) умственный (интеллектуальный) труд; 7) смешанный — умственно-физический — труд медицинских работников; он преимущественно умственный, но с большой долей физических усилий, повышенной ответственностью, часто возникающим дефицитом информации для принятия решения, что обусловливает высокое нервно-эмоциональное напряжение.

Различают также интеллектуально-творческие работы, зрительно напряженные работы, работы с напряжением внимания, эмоционально напряженные работы.

Характеристика разновидностей физического труда. *Труд, требующий значительной мышечной активности* (землекопы, лесорубы, косари, кузнецы), характеризуется: малой производительностью при повышенных энергозатратах; стереотипностью движений, что ведет к гипертрофии в основном проксимальных мышечных групп конечностей и вспомогательной мускулатуры.

Механизированный труд (токари, фрезеровщики и др.) характеризуется средними энергозатратами и мышечными усилиями. Механизация переводит мышечную активность с проксимальных звеньев конечностей на дистальные. Это обеспечивается большим разнообразием движений.

Полуавтоматизированные и автоматизированные виды труда — обслуживание станка (рабочий подает заготовку, запускает механизм, снимает готовую деталь). Для этой формы труда характерна *монотонность* (например, при штамповке одних и тех же деталей). Работа не требует специальной квалификации, осуществляется за счет двигательного аппарата, его точности и скорости.

Характеристика умственного труда. ***Творческий труд*** наиболее характерен для научных работников, писателей, художников, учителей, преподавателей. Труд этой категории лиц зачастую не регламентирован графиком, требует значительного объема памяти, напряжения внимания, мыслительной деятельности, требует многолетней подготовки.

Труд учащихся требует особого напряжения зрительного и слухового анализаторов, механизмов памяти, устойчивости и концентрации внимания. Обучение часто сопровождается возникновением стрессовых ситуаций (экзамены, зачеты).

Управленческий труд — работа руководителей учреждений — характеризуется необходимостью принятия нестандартных решений, нерегулярностью нагрузки, периодическим возникновением конфликтных ситуаций. В данном виде труда доминируют факторы, связанные с необходимостью восприятия большого объема информации, возрастанием дефицита времени для ее переработки, личной ответственности за принимаемые решения.

Операторский труд реализуется с помощью различных пультов (дистанционное управление машинами, оборудованием, технологическими процессами).

Сравнительная характеристика физического и умственного труда. *Доля психической деятельности* в разных видах труда. Для любого умственного и физического труда характерна активизация различных форм психической деятельности (ощущение, внимание, мышление, восприятие, представление, эмоция и воля). Доля психической деятельности в физическом труде вариабельна. Хорошо отработанные навыки могут выполняться в комплексе динамического стереотипа даже на подсознательном уровне, например отдельные элементы в комплексе гимнастических упражнений, элементы работы на конвейере. Умственный (интеллектуальный) труд — это в основном сочетание разнообразных форм психической деятельности, при этом ведущими формами являются мышление, внимание и представление.

Роль отдельных анализаторов. При физическом труде ведущими являются двигательный и зрительный анализаторы, при умственном труде — зрительный и слуховой.

При параличе опорно-двигательного аппарата (в том числе и верхних конечностей) полностью исключается возможность физического труда, умственный труд при этом может существенно не нарушаться. Однако необходимо отметить, что главным фактором эволюционного развития животного мира, в том числе и психической деятельности, является движение.

Физиологические сдвиги в процессе труда. *Физический труд* обеспечивается активацией деятельности опорно-двигательного аппарата, вегетативного обеспечения. *Умственный труд* также сопровождается изменением ЧСС, частоты дыхания, интенсификацией обмена веществ, генерализованным увеличением активности мозга; наблюдаются и локальные изменения активности в структурах, участвующих в осуществлении конкретных видов деятельности. Умственный труд, сопряженный с нервно-эмоциональным напряжением, увеличивает активность симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем, что сопровождается не только увеличением ЧСС, но и ростом АД, увеличением расхода энергии — это связано с непроизвольным сокращением скелетной мускулатуры, не имеющей непосредственного отношения к выполняемой работе.

Монотонный труд — это труд однообразный, требующий от работника длительного выполнения однотипных простых операций или непрерывной концентрации внимания в условиях поступления малого объема профессионально значимой информации. К появлению монотонного труда привела механизация и автоматизация трудовых процессов. Одним из видов монотонного труда является работа на конвейере, на станках-автоматах и полуавтоматах, труд операторов, связанный с длительным пассивным наблюдением за ходом технологических процессов по показаниям приборов.

При длительном монотонном труде у работника может сформироваться состояние монотонии, для которого характерны раздражительность, утомление, нежелание работать, скука, потеря интереса к работе, рассеянность внимания, сонливость.

Развитию состояния монотонии способствуют: гипокинезия, низкая ответственность, постоянный фоновый шум и вибрация, недостаточное освещение, замкнутость и однообразие оформления интерьера производственных помещений, некомфортный микроклимат.

Препятствуют развитию монотонии эмоциональное и физическое напряжение. Принудительный темп работы, перевод на другую работу снимает состояние монотонии. Монотонный труд вызывает изменения функционального состояния ЦНС: увеличивается латентный период зрительно-моторных реакций, увеличивается выраженность низкочастотных ритмов ЭЭГ (альфа-ритма, тета-ритма), снижается уровень бодрствования, ухудшается реализация автоматизированных навыков профессиональной деятельности; изменяются

вегетативные процессы: достоверно снижается частота пульса (на 25–30%), увеличивается коэффициент вариативности сердечного ритма; снижается АД (в большей степени систолическое), уменьшается частота дыхания. Состояние монотонии возникает вследствие снижения и реорганизации суммарной корковой нейрональной активности в условиях недостаточности активирующих влияний РФ, не получающей необходимой стимуляции от сенсорных систем.

Степень влияния монотонных трудовых процессов на психофизиологическое состояние работника во многом определяется темпераментом, свойствами личности. По отношению к монотонной деятельности люди делятся на две группы — монотофобов и монотофилов.

Работоспособность — это потенциальная возможность человека выполнить определенный объем работы в данный отрезок времени. Различают физическую и умственную работоспособность, которые изменяются в течение рабочей смены, суток, недели, месяца, года.

Три фазы внутрисменной работоспособности

Фаза врабатывания — когда работоспособность постепенно возрастает вследствие повышения активности различных физиологических систем организма. Продолжительность этой фазы для умственного труда составляет 1,5–2 ч, для различных разновидностей физического труда — 30–60 мин.

Фаза устойчивой работоспособности (максимальной производительности труда), ее продолжительность — 1,5–2 ч.

Фаза снижения работоспособности — связана с утомлением, начинается за 30–40 мин до обеденного перерыва. После перерыва вновь повторяются все фазы — врабатывания, максимальной работоспособности, ее снижения, но во второй половине рабочей смены максимальная работоспособность ниже, чем в первой.

Суточная работоспособность изменяется в соответствии с циркадианными биоритмами человека: она выше днем и ниже ночью (см. разд. 20.4).

Недельная работоспособность связана с недельным биоритмом выброса глюкокортикоидов из надпочечников. Она минимальна в понедельник — первый день после отдыха, постепенное ее повышение до максимума наблюдается со вторника по пятницу. Снижение работоспособности отмечается во второй половине пятницы с минимальными показателями к понедельнику.

Месячная работоспособность также связана с биоритмами (см. разд. 20.4).

Утомление и его профилактика. *Общая характеристика.* Утомление (ощущение усталости) — временное снижение умственной или физической работоспособности, вызванное предшествующей деятельностью и сопровождающееся желанием прекратить работу или снизить величину нагрузки. При этом уменьшается мышечная сила и выносливость, появляется множество лишних движений, возрастает количество ошибочных действий, изменяется частота сердечных сокращений и дыхания, повышается АД, ухудшается мышление, увеличивается время зрительно-моторных реакций. При утомлении ослабляются процессы внимания, его устойчивость и переключаемость, ослабляются выдержка, настойчивость, снижаются возможности памяти.

Стадии утомления. *Первая стадия* — ощущение усталости выражено незначительно, производительность труда практически не снижена. *Вторая стадия* — ощущение усталости выражено ярко, производительность труда снижена существенно. *Третья стадия* — производительность труда может быть снижена до нулевых показателей, ощущение усталости выражено сильно, сохраняется после отдыха, иногда становится хроническим.

Степени переутомления: начинающееся, легкое, выраженное и тяжелое. Переутомление характеризуется снижением творческой активности, умственной и физической работоспособности, нарушением биоритмов и ростом заболеваемости.

Меры борьбы с переутомлением должны соответствовать степени его выраженности. *Начинающееся переутомление* хорошо компенсируется при четкой регламентации времени труда и отдыха. *Легкая степень переутомления* эффективно снимается в период очередного отпуска (при рациональном его использовании). *Выраженное переутомление* требует срочного лечения в санатории, а тяжелая степень переутомления требует лечения в условиях клиники.

Причины утомления. В результате физической работы малой и средней интенсивности утомление развивается в центральном звене — в синапсах (синаптическая депрессия — см. разд. 6.5) спинальных центров работающих мышц, а также в клетках коры большого мозга двигательного анализатора, формирующих произвольные (рабочие) движения. Эти положения нашли отражение во множестве вариантов центрально-нервной теории утомления. Согласно одному из них, к нейронам коры большого мозга поступает огромный поток сигналов от работающих мышц, зрительного, слухового и других анализаторов. Одновременно на эти же нейроны действуют метаболиты из работающих мышц, снижая их лабильность (сочетанное действие). При более тяжелой мышечной работе истощаются энергетические запасы (гликоген, жирные кислоты), возможен недостаток кислорода (теория истощения).

Обычно физическое и умственное утомление влияют друг на друга, поскольку центральные механизмы являются ведущими. При физическом утомлении умственная деятельность также малопродуктивна; в свою очередь, при умственном утомлении снижается физическая работоспособность.

Профилактика утомления — это своевременный отдых (состояние покоя или смена вида деятельности, что снимает утомление и способствует восстановлению работоспособности). И.М. Сеченов обнаружил явление активного отдыха: деятельность одних мышечных групп или конечности способствует устранению утомления, возникающего при работе в других мышечных группах или конечности. Активный отдых — это отдых, заполненный каким-либо другим видом деятельности. При физическом и умственном утомлении легкой или средней степени смена вида деятельности приводит к более быстрому и полному восстановлению работоспособности по сравнению с отдыхом в состоянии покоя, работоспособность восстанавливается быстрее в результате доминантных взаимодействий утомленных и активных центров. Этому способствует дополнительная афферентация от новых групп рецепторов, посредством чего повы-

шается общий тонус ЦНС. Однако при тяжелом физическом труде необходим пассивный отдых.

При умственной работе мозг склонен к инерции, продолжению мыслительной деятельности в заданном направлении. После окончания работы «рабочая доминанта» полностью не угасает, что вызывает более длительное утомление ЦНС, чем при физическом труде.

Правильная организация труда включает внутрисменные перерывы на отдых, использование так называемой функциональной музыки. Для профилактики утомления смена графика работы в различное время суток нежелательна, поскольку развивается десинхроноз (см. разд. 20.4).

Восстановление и оценка работоспособности (рис. 23.1). Восстановление — это процесс возвращения показателей гомеостазиса и структурных элементов организма к исходному состоянию после прекращения работы и снятия ощущения усталости. Оно происходит по принципу саморегуляции. При этом наблюдается ***гетерохрония*** в восстановлении функций различных систем организма. Например, после работы средней тяжести величина потребления кислорода возвращается к исходному уровню раньше, чем снижается до нормы концентрация молочной кислоты в крови, а восстановление уровня резервной щелочности крови затягивается на более долгий срок. Содержание АТФ в скелетной мышце возвращается к исходному уровню через несколько секунд или минут; уровень КФ восстанавливается несколько медленнее; для достижения исходного уровня гликогена требуются десятки минут, иногда несколько часов; содержание белков восстанавливается еще медленнее.

Выделяют текущее и послерабочее восстановление.

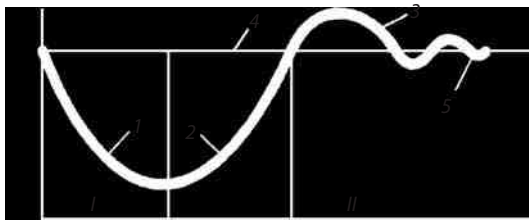

Рис. 23.1. Процессы расхода и восстановления энергетических запасов организма:
I — работа, II — отдых; *1* — расход; *2* — восстановление; *3* — сверхвосстановление; *4* — исходный уровень; *5* — возвращение к исходному уровню

Текущее восстановление осуществляется при взаимодействии нейрогуморальных механизмов регуляции и саморегуляции клеточных обменных процессов и синтеза белка (активация системы гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников, других эндокринных желез, симпатической нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, улучшающих доставку к активно работающим органам и тканям кислорода и питательных веществ, удаление метаболитов). Длительность восстановления представлена на рис. 23.1. Степень нагрузки можно оценить путем подсчета *пульсовой суммы восстановления* (раз-

ница между числом сердечных сокращений за период восстановления и за такой же отрезок времени в исходном состоянии). Текущее восстановление организма происходит во все периоды функциональной активности.

Послерабочее восстановление обычно протекает на фоне возбуждения ЦНС, проявляющегося в ускорении и увеличении силы условных и безусловных рефлексов. Затем наблюдается ослабление рефлекторных реакций вследствие послерабочего восстановительного торможения.

Сверхвосстановление — повышение работоспособности через некоторое время после работы при определенной подготовленности организма. Наиболее ярко оно выражено после интенсивного функционирования системы или органа. Восстановление содержания в мышце гликогена, КФ, белков происходит с периодом избыточного восстановления. Сверхвосстановление обеспечивает готовность организма к последующей деятельности, свидетельствует о хорошем функциональном состоянии организма.

Оценка физической работоспособности проводится с помощью различных тестов, например Гарвардского степ-теста и PWC-170, по производственным показателям, путем исследования функций зрительного и слухового анализаторов, динамометрии, вариационной пульсометрии (см. руководства к практическим занятиям).

ГЛАВА 24

Воспроизведение

Супружеская любовь размножает человеческий род, дружеская — совершенствует его, а безнравственная развращает и унижает.

Ф. Бэкон

Физиология воспроизведения — раздел сексологии (междисциплинарного учения о взаимоотношении полов).

Сексуальность — выраженность полового влечения, **эротичность** — направленность психики на удовлетворение полового влечения.

24.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВОГО АКТА

Беременность. Начинается с оплодотворения яйцеклетки, обычно в маточной трубе, где она встречается со сперматозоидом. Там же начинается деление яйцеклетки, в ходе которого она продвигается в матку. Через 7–8 дней после оплодотворения развивающееся яйцо проникает в толщу эндометрия, чему способствуют разрастание и разрыхление последнего, а также литические свойства клеток зародыша. Он образует ворсинки, проникающие в кровеносные лакуны матки, а с 4-го месяца беременности оболочки плода и матки образуют плаценту, в которой развивается плод. Через плаценту плод получает кислород, питательные вещества, гормоны и выделяет метаболиты.

Плацента легкопроницаема для алкоголя и ряда других токсичных веществ, могущих оказать неблагоприятное воздействие не только на беременную женщину, но и на плод. Имплантация зародыша и его развитие ведут к возрастанию

импульсации от матки в гипоталамус, активации выработки гонадолиберина и устойчивому повышению выхода ЛГ из аденогипофиза. В результате разрастается желтое тело яичника, увеличивается синтез в нем прогестерона. У беременной женщины повышается синтез гормонов аденогипофиза: СТГ, ТТГ, гонадотропных, кортикотропина. Соответственно увеличивается активность щитовидной железы, половых желез (желтого тела), коры надпочечников. Во второй половине беременности синтезирует гормоны и плацента — гонадотропин, пролактин, эстрогены, прогестерон.

Начиная с 7–10-го дня развития зародыш секретирует хорионический гонадотропин, поддерживающий функционирование желтого тела. Позднее эту функцию принимает на себя соответствующий гормон плаценты. Прогестерон, синтезируемый желтым телом, а также плацентой, важен для сохранения беременности, так как поддерживает процессы пролиферации и секреции в эндометрии, снижает возбудимость миометрия и его тонус. Хорионический ростовой гормон плаценты (пролактин, СТГ) стимулирует у плода белковый синтез, а у беременной женщины — разрастание железистой ткани в молочных железах. В синтезе стероидных гормонов (прогестерона, эстрогенов) плацента и плод функционируют как одна эндокринная железа, поскольку в их тканях осуществляются разные этапы синтеза, они обмениваются его промежуточными продуктами.

Взаимодействуют в своих функциях и эндокринные железы матери и плода — повышение функции железы у беременной ведет к гипофункции той же железы у плода, а снижение функции железы у женщины ведет к компенсаторной гиперфункции этой же железы у плода. Поэтому очень важно своевременное лечение беременной.

Родовой акт. К концу беременности проявляется действие гормона плаценты релаксина, подготавливающего родовые пути к прохождению плода, — расслабляются связки лонного сочленения, повышается подвижность тазовых костей. Также к концу беременности уменьшается синтез прогестерона плацентой, возрастает уровень эстрадиола — все это повышает чувствительность миометрия к окситоцину и ацетилхолину, способствующих усилению сокращений матки (в первый период родов), а в предродовом периоде у женщины снижается возбудимость клеток коры больших полушарий, в которых начинают преобладать тормозные процессы. Это способствует повышению возбудимости подкорковых, спинномозговых центров и более выраженному проявлению рефлекторного механизма сокращения матки.

Основным раздражителем, стимулирующим сокращение матки, является воздействие плода на ее механорецепторы. Рефлекс осуществляется с помощью парасимпатической нервной системы крестцового отдела спинного мозга. Сокращения усиливаются окситоцином, секреция которого во время родового акта повышается, и носят периодический характер (схватки).

На втором этапе родового акта участвуют мышцы передней брюшной стенки и диафрагмы, сокращения которых также периодичны (потуги). Эти сокращения непроизвольны, но могут контролироваться сознанием женщины.

В результате сокращений мышц матки и скелетных мышц возрастает внутриматочное давление, раскрывается шейка матки, разрывается плодный пузырь, и плод выходит через родовой канал, функцию которого выполняют шейка матки и влагалище.

У первородящих роды продолжаются 13–20 ч, у повторнородящих — 7–12 ч, сопровождаются болевыми ощущениями, эмоциональным и физическим напряжением (родовой стресс). У роженицы учащаются пульс, дыхание, повышается АД, обнаруживается лейкоцитоз, в крови повышается содержание адреналина и глюкокортикоидов. Еще более значительный стресс развивается у новорожденного. Уменьшению стресса роженицы способствуют психопрофилактика и психотерапия.

24.2. ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА

Стадии воспроизведения: 1) половое созревание; 2) формирование половой мотивации (влечения); 3) половое поведение (половой ритуал); 4) половой акт (копуляция); 5) оплодотворение; 6) беременность; 7) родовой акт; 8) лактация; 9) выхаживание и воспитание потомства. Органы и ткани, выполняющие эти функции, а также регулирующие их отделы ЦНС и железы внутренней секреции, составляют функциональную репродуктивную систему, являющуюся парной: включает два организма — женский и мужской.

Стадии полового развития

Детская стадия — девочки до 8 лет, мальчики до 10 лет. Половые железы и половые органы не полностью развиты, секреция половых гормонов, естественно, невелика.

Отроческая стадия — девочки до 8–12 лет, мальчики до 10–14 лет. Увеличивается секреция гонадотропных гормонов гипофиза, развиваются половые железы, ускоряется развитие первичных половых признаков и начинается формирование вторичных половых особенностей телосложения, развитие грудных желез, распределение волосяного покрова, тембра голоса.

Юношеская стадия — девушки до 13–16 лет, юноши до 14–18 лет. Наблюдается резкое возрастание в крови количества половых гормонов согласно полу и развитие вторичных половых признаков. У девушек появляются половые циклы (овуляция, менструация), сначала нерегулярные; у юношей — способность к увеличению объема и напряжению полового члена (эрекция) и к семяизвержению (эякуляция), в том числе самопроизвольному, чаще в связи со сновидениями эротического характера (поллюция). Возможно отцовство и материнство, но незрелость женского организма в этом возрасте может привести к тяжелому течению беременности и родов, к рождению незрелого ребенка, который затем отстает от сверстников в физическом и психическом развитии, в большей мере подвержен заболеваниям. Среди таких детей выше смертность. При возрасте отца моложе 18 лет увеличивается риск рождения ребенка с низкой массой тела.

Стадия половой зрелости (репродуктивная стадия): девушки — с 16–18 лет, юноши — с 18–20 лет, психическое и социальное развитие. Последовательность развития половых признаков подробнее отражена в табл. 24.1.

Таблица 24.1

Развитие половых признаков у девочек и мальчиков

Возраст, лет	Мальчики	Девочки
9–10	Инфантильные пропорции	Рост костей таза, начало роста матки, рост сосков
10–11	Начало роста яичек и полового члена	Увеличение молочных желез (телархе), первые волосы на лобке (пубархе), усиленный рост тела в длину
11–12	Рост яичек и полового члена, первые проявления активности простаты	Рост внутренних и наружных половых органов. В мазках выраженные изменения вагинального эпителия
12–13	Оволосение лобка	Пигментация сосков, рост молочных желез, оволосение подмышечных впадин
13–14	Быстрый рост яичек и полового члена, легкое набухание молочных желез	Первые менструации (менархе) в среднем к 13 годам (вариации — 9–17 лет). В первый год менструации могут быть нерегулярными
14–15	Оволосение подмышечных впадин, пушок на верхней губе, становится низким голос («ломка» голоса)	Регулярные овуляторные менструации, возможна наиболее ранняя беременность
15–16	Иногда ночные поллюции со зрелой спермой (в среднем к 15 годам; вариации — 11–17 лет)	Акне
16–17	Рассасывание уплотнений в молочных железах, усиление роста волос на лице, начало оволосения тела, акне	Прекращение роста скелета (закрытие эпифизов)
17–19	Остановка роста скелета	—

Стадия инволюции: женщины — с 45–55 лет, мужчины — с 60 лет; наблюдается постепенное угасание половых функций, причем способность к половому акту и особенно половое влечение сохраняются дольше способности к оплодотворению. Начальный период (климакс) — от полугода до нескольких лет и у мужчин, и у женщин (у женщин ярче), характеризуется повышенной возбудимостью, раздражительностью, неустойчивостью настроения, утомляемостью, что связано с нарушением корковых процессов возбуждения и торможения. Периодически возникают сердцебиения, повышение или понижение АД. В основе этих явлений лежат изменения функций желез внутренней секреции и ВНС. Они чаще и резче проявляются у женщин, чем у мужчин. Темпы развития и инволюции половых функций индивидуальны.

Роль половых гормонов — см. разд. 8.

24.3. ПОЛОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Половое поведение включает следующие процессы: формирование половых мотиваций особей обоего пола (либидо), поиск полового партнера, ритуальное половое поведение, половое взаимодействие (*coitus* — копулятивный акт), родительские функции по сохранению и воспитанию потомства. Половое поведение формируется под влиянием эндогенных (гормональных) сдвигов и экзогенных (социальных) факторов, важную роль играют генетические программы памяти и индивидуально приобретенный опыт. При этом формируется функциональная поведенческая система под влиянием полового влечения (половой мотивации, возникшей в результате биологической потребности).

Функциональная система половых функций направлена на достижение общего для обоих полов биологического и социального результата — воспроизведение и продление вида для обеспечения преемственности и непрерывности жизни.

Роль гормонов в формировании половой мотивации (полового влечения). Принципиально половое влечение формируется одинаково в мужском и в женском организме. Как правило, накопление половых гормонов в крови создает только определенное «темное» половое влечение, без специальной направленности.

О решающей роли гормонов в формировании полового влечения свидетельствуют, в частности, результаты экспериментов на животных. Так, кастрация неполовозрелых самцов нарушает у них формирование половых влечений. В то же время кастрация взрослых животных, имевших половой опыт, не приводит к полному устранению у них половых влечений. Последние сохраняются, по-видимому, за счет внешних факторов и сексуального опыта. Тем не менее кастрированные самцы после операции прогрессивно утрачивают способность к спариванию.

В организме мужчин и женщин имеются андрогены (мужские половые гормоны) и эстрогены (женские половые гормоны). Однако значительно больше гормонов, соответствующих полу, но и эстрогены, и андрогены активизируют половые центры у особей обоего пола. В мужском организме половое влечение обусловлено андрогенами, в женском организме — андрогенами и степенью насыщенности организма эстрогенами. Секреция эстрогенов в женском организме циклична, поэтому выраженность полового влечения у женщин наибольшая в период повышенной секреции эстрогенов, т.е. в конце фазы созревания фолликулов и на стадии овуляции (в середине менструального цикла). Биологически повышение либидо в этот период оправданно, так как это соответствует оптимальной возможности зачатия и воспроизведению потомства. Вместе с тем боязнь забеременеть в этот период менструального цикла нередко заставляет некоторых женщин подавлять половое влечение или даже прекращать половую жизнь, что является одной из причин развивающихся у них на основе «полового конфликта» невротических расстройств. В период беременности половое влечение подавляется (гормон желтого тела яичников прогестерон), что

биологически целесообразно — организм женщины готовится к деторождению и периоду лактации.

У женщин половое влечение выражено меньше, чем у мужчин. Следует также отметить, что максимальная продукция андрогенов у мужчин наблюдается в 4–8 ч, наименьшая — в 20 ч.

Взаимодействие гормонов и нервной системы в формировании полового влечения. Ведущие центры полового влечения расположены в гипоталамической области, именно на них оказывают свое действие половые гормоны. Андрогены и эстрогены оказывают действие на передние отделы гипоталамуса и посредством восходящих активирующих влияний этих центров гипоталамуса на другие отделы мозга и кору большого мозга, что и приводит к формированию полового влечения. Разрушение у здоровых самцов и самок преоптической области приводит к утрате ими способности к спариванию. Введение им тестостерона не восстанавливает половую потенцию. При удалении гипофиза у неполовозрелых животных половой аппарат и вторичные половые признаки, а также половое влечение не развиваются. Имеется тесная двусторонняя функциональная взаимосвязь между половыми центрами гипоталамуса, гипофизом и половыми железами в формировании полового влечения. Половое влечение проявляется у животных мужского пола после разрушения крестцового отдела спинного мозга, несмотря на отсутствие у них эрекции полового члена. Раздражение у самцов латеральной гипоталамической области вызывает выраженное половое влечение, сопровождающееся эрекцией полового члена. Раздражение вентромедиального гипоталамуса и задних его отделов повышает половую активность и вызывает преждевременную овуляцию у самок. Таким образом, задний отдел гипоталамуса через эфферентные связи с передним гипоталамусом усиливает секрецию эстрогенов, что в конечном итоге и активирует половое влечение.

Взаимозависимость полового поведения и функционального состояния организма. Общее состояние здоровья человека существенно влияет на его половое поведение. *В частности, практически все эндокринные железы участвуют в формировании и поддержании половой функции.* Так, падение уровня гормонов надпочечников, вызванное адреналэктомией, или, напротив, гиперкортицизм, сопутствующий постоянным эмоциональным или физическим стрессам, ингибирует сперматогенез, оогенез и биосинтез половых гормонов. Нарушение функций щитовидной железы (гипотиреоз и тиреотоксикоз) и поджелудочной железы угнетает гормональную и репродуктивную функции половых желез, вследствие чего подавляется половое влечение.

В свою очередь, половое влечение в мужском и женском организме как доминирующая мотивация вызывает выраженные изменения в организме. Повышается чувствительность рецепторов обоняния, зрения, слуха, кожи, и особенно половых (эрогенных) зон. Присутствие особи противоположного пола еще больше активирует механизмы полового влечения. Все эти процессы имеют исключительно важное значение для последующего осуществления полового акта. В свое время И.П. Павлов указал на тесную связь между половой функ-

цией и активностью обонятельного анализатора. А позднее Каллманном был описан синдром, характеризующийся резким ослаблением обоняния и половой активности, — гипогонадизм.

Снижение обоняния является одним из симптомов ранней диагностики различных форм синдрома гипогенитализма с ослаблением либидо. Постоянные неудовлетворенные половые акты часто ведут к невротическим реакциям.

Значение социальных факторов в формировании полового поведения особо велико. Половое поведение человека в значительной степени воспитывается художественной литературой, театром, кино, нормами морали и общественными законами, родителями, товарищами. Общественная среда формирует у каждого человека избирательное половое влечение, определенный «образ», «идеал» полового партнера. Это влечение значительно усиливается и обостряется, когда человек встречает партнера противоположного пола, внешние и внутренние качества которого соответствуют его «идеалу». Возникает обостренное чувство любви. Ведущим фактором полового поведения человека становится воспитание, индивидуальная культура. Даже половое поведение животных в значительной степени определяется средой, в которой они росли. Американский нейропсихолог Ниссен наблюдал поведение пяти пар молодых половозрелых обезьян шимпанзе, выращенных до периода полового созревания в полной изоляции. По достижении полового созревания в период половой охоты эти обезьяны были допущены к особям противоположного пола. Оказалось, что у всех пяти наблюдаемых пар животных половое поведение характеризовалось только подчеркнутым ухаживанием, без половых актов.

Половой акт как завершающая фаза полового поведения. Половому акту предшествует половой ритуал, который можно рассматривать как первую стадию полового акта. Половые ритуалы характерны для всех видов животных и включают игры, танцы, бои. Биологическое значение половых ритуалов заключается в активации механизмов полового влечения, повышении возбудимости половых центров, особенно у особей женского пола. Ритуальные бои самцов обеспечивают также более сильное потомство и сохранение вида, поскольку отцовство обеспечивает более сильная особь.

Исходя из полового ритуала у человека можно выделить следующие четыре стадии полового акта.

Стадия полового ритуала у человека (половой доминанты), когда половое поведение осознанно направляется на конкретный сексуальный объект и сопровождается поцелуями, взаимными комплиментами, ласканием. При этом наблюдается повышенное половое возбуждение, которое усиливается при прикосновении к особо чувствительным в этом отношении участкам тела — *эрогенным зонам*. Эти зоны, помимо обычных тактильных, температурных и болевых рецепторов, содержат еще и специфические рецепторы половой чувствительности (генитальные тельца), реагирующие на давление. Наиболее возбудимыми у мужчин являются головка полового члена и в меньшей степени мошонка. К дополнительным эрогенным зонам у мужчин относят также крайнюю плоть, нижнюю часть живота, губы, внутреннюю поверхность бедер, промежность.

Основные эрогенные зоны у женщин — клитор, малые половые губы, вход и наружная треть влагалища. К дополнительным эрогенным зонам у женщин относят слизистую оболочку губ, мочки ушей, молочные железы (особенно соски), кожу нижней части живота, включая лобок, внутреннюю поверхность бедер, промежность, ягодицы, переднюю и реже заднюю стенки влагалища.

Спектр условно-рефлекторных раздражителей, вызывающих половое возбуждение, является индивидуальным и связан с личным опытом человека (воспоминание о предшествующем опыте, вид половых органов, тела, запахи). Зрительные раздражители играют значительно бóльшую роль для мужчин, чем для женщин. Слуховые раздражители, напротив, в большей степени оказывают эротизирующее влияние на женщину. Помимо речевого воздействия, эротизирующее влияние может оказать музыка, непосредственно стимулируя глубокие структуры мозга и условно-рефлекторно оживляя ассоциативно те или иные переживания.

Стадия эрекции — увеличение полового члена в объеме, с резким повышением его упругости, обусловленное растяжением и наполнением кровью пещеристых тел при половом возбуждении и обеспечивающее возможность выполнения полового акта; сопровождается выделением небольшого количества секрета предстательной железой. У женщин в фазу возбуждения также усиливается прилив крови к половым органам. Это вызывает увеличение (примерно в 2–3 раза) в поперечном размере малых половых губ и видимую гиперемию их покровов. Поскольку клитор является гомологом полового члена, эта стадия сопровождается его эрекцией, что приводит к увеличению его размеров и плотности (выделяется смазка).

Непосредственный контроль за эрекцией половых органов осуществляется на уровне крестцовых сегментов спинного мозга, где и расположен собственно эрекционный центр. В простейшем виде дуга эрекционного рефлекса представлена следующим образом: афферентная часть дуги начинается от рецепторных образований головки полового члена либо клитора и заканчивается в крестцовых сегментах спинного мозга. Эфферентная часть рефлекторной дуги (*nn. erigentes*) регулирует просвет артерий кавернозных тел половых органов. Механическое раздражение эрогенных половых зон у спинальных животных вызывает эрекцию полового члена с последующим семяизвержением. Важную роль в развитии эрекции играют импульсы, формирующиеся на церебральном уровне (гипоталамус, РФ ствола мозга). Такое активирующее нисходящее влияние способно вызвать эрекцию даже при полном отключении афферентной части дуги спинального рефлекса. Но при повреждении крестцовых сегментов спинного мозга эрекция и эякуляция невозможны.

Эрекция является функцией парасимпатической нервной системы, поэтому любая ситуация, сопровождающаяся активизацией симпатического отдела ВНС (например, обстановка), может существенно отразиться на качестве эрекции, вплоть до невозможности совершения полового акта. Продолжительность эрекционной стадии колеблется в широких пределах. Как правило, мужчины являются более возбудимыми. У женщин эта стадия длится больше (от 3 до

10 мин). Поэтому для гармоничного протекания полового акта необходимо, чтобы к его началу половая готовность была достигнута обоими партнерами. Нарастающее возбуждение формирует желание разрядки, избавления от половой напряженности. Естественным завершением этой стадии является начало собственно полового акта.

Стадия фрикций начинается с введения полового члена во влагалище и его движения в переднезаднем направлении (фрикции), что вызывает раздражение специальных механорецепторов (генитальных телец) головки полового члена, влагалища и клитора. Это приводит к дальнейшему нарастанию возбуждения в половых центрах. Возбуждение продолжает нарастать сначала круто, а затем несколько уплощаясь (стадия плато). В ходе фрикций происходит приспособление влагалища к размерам мужского полового члена. В наружной трети влагалища возникает выраженная местная застойная гиперемия, приводящая к образованию сравнительно узкой трубки, охватывающей половой член, — *оргастической манжетки*. Ее формирование затрудняет вытекание спермы из влагалища и обеспечивает более выраженную эротическую стимуляцию нижней трети влагалища и малых губ. Клитор при этом оттягивается назад и внутрь.

Характерным для этой фазы является увеличение в объеме молочных желез и «эрекция» соска — его удлинение и утолщение. Появляется гиперемия кожных покровов, распространяющаяся с эпигастральной области на грудь и лицо. Повышается тонус поперечно-полосатой мускулатуры, учащаются дыхание, пульс, повышается АД.

Стадия оргазма. Ее начало характеризуется некоторым снижением сознания, нарастанием неуправляемых эмоций, раскованностью поведения. Суммация возбуждения, происходящая в ходе фрикций, приводит к резкому, пикообразному росту остроты сексуального возбуждения, обозначаемому как оргазм, совпадающему у мужчины по времени с эякуляцией — семяизвержением.

В отличие от эякуляции оргазм является реакцией как мужского, так и женского организма. Оргазм — высшая степень сладострастного ощущения, возникающего в момент завершения полового акта или при других формах половой разрядки, максимальный пик полового возбуждения мужчины и женщины (ощущение гедонического характера; греч. *hedone* — наслаждение). С физиологической точки зрения оргазм также имеет рефлекторный характер. Импульсы идут от головки полового члена у мужчин, от клитора или других эрогенных зон у женщин последовательно в тазовый, спинальный, диэнцефальный и корковый отделы ЦНС. Ведущим звеном системы оргазма является область зрительного бугра головного мозга. Кроме того, в его формировании участвуют кора большого мозга, лимбическая система, парацентральные дольки, а также поясничнокрестцовые сегменты спинного мозга.

Частота возникновения оргазма у мужчин и женщин неодинакова. Если половой акт заканчивается эякуляцией, то мужчина переживает состояние оргазма всегда. Первые оргастические реакции у мужчин начинаются за несколько секунд до начала эякуляции, достигают высшей точки во время ее, а после

окончания — затухают. Ощущение сладострастия концентрируется в половых органах. Продолжительность оргазма у мужчин в среднем 10–15 с.

Женщины далеко не всегда испытывают оргазм в конце полового акта. От 10 до 30% женщин не испытывают оргазма. Для формирования оргастической реакции важное значение играет возраст и регулярность половой жизни. У большинства женщин оргазм появляется после родов, через 3–5 лет регулярной половой жизни, а также в возрасте после 25 лет. Кроме того, для возникновения оргазма у женщин важную роль играют обстановка и поведение партнера в ходе предшествующих стадий. Оргазм у женщин в 2 раза длиннее, чем у мужчин, и длится 20–30 с. Кроме того, некоторые женщины способны испытывать множественный оргазм, следующий повторно через 1–2 мин один за другим. В этом случае половое удовлетворение наступает лишь при достижении нескольких оргазмов.

Ощущения, возникающие в начале оргазма, локализуются в области клитора либо в области влагалища. Реже импульсы исходят от шейки матки и заднего свода, а также промежности. Во время оргазма женщина испытывает чувство внезапного оцепенения, сильного толчка в области клитора или в глубине влагалища, ощущение тепла, распространяющегося на области гениталий и по всему телу. Вслед за этим появляются сильные непроизвольные ритмические сокращения в области наружных половых органов, влагалища, малого таза. При этом женщина испытывает необычайное сладострастие, чрезвычайное эмоциональное возбуждение, вплоть до кратковременного отключения сознания.

На протяжении оргазма существенно изменяются вегетативные функции. Так, ЧСС увеличивается до 150–180 в минуту, систолическое давление возрастает до 180–250 мм рт. ст., частота дыхания увеличивается до 30–50 в минуту.

После завершения оргазма происходит спад нервного возбуждения, наступает заключительная (рефрактерная) стадия полового акта.

Рефрактерная стадия, или стадия *обратного развития*, наиболее выражена у мужчин, однако характеризуется общими для обоих полов чертами. Именно в этой фазе полового акта вследствие удовлетворения половой доминанты проявляется чувство духовной, половой и физической удовлетворенности.

Необходимо иметь в виду, что половая возбудимость женского организма всегда более ранима. Успешному проведению полового акта способствуют адекватная обстановка, адекватная поза. Наиболее адекватная поза полового акта, ведущая к половому удовлетворению, выбирается супругами в процессе совместной половой жизни. Следует заметить, что половое воздержание нередко укорачивает продолжительность полового акта у мужчин. При восстановлении регулярных половых сношений продолжительность полового акта удлиняется (нормализуется).

Факторы, оказывающие негативное влияние на половое влечение и, естественно, на половое поведение: плохое самочувствие, различные заболевания, большая усталость, эмоциональный стресс, вредные привычки.

Систематическое употребление алкоголя оказывает губительное действие практически на все компоненты репродуктивной системы. Алкоголь тормозит функциональную активность сексуальных центров, подавляет биосинтез половых гормонов, является сильнейшим ядом для герминативного эпителия.

У *мужчин* нарушается функция семенных канальцев, наблюдаются дегенеративные изменения сперматозоидов, вырабатывается их мало. Цирротически измененная под влиянием алкоголя печень уже не способна продуцировать нормальное соотношение глобулиновых фракций белков плазмы, связывающих различные гормоны, и тем самым участвовать в регуляции гормонального баланса. Печень алкоголиков утрачивает способность осуществлять сложнейший цикл реакций по инактивации половых гормонов. В результате нарушается их обмен, в организме повышается концентрация гормональных метаболитов с эстрогеновым действием. Все это влечет за собой феминизацию вторичных половых признаков с развитием гинекомастии, является причиной импотенции, рождения детей с патологией.

На половую систему *женского организма* алкоголь также оказывает пагубное действие. Под его влиянием нарушаются созревание в яичниках фолликулов и биосинтез эстрогенов, что нарушает взаимодействие между центром и периферией половой функциональной системы. Одновременно алкоголь ингибирует активность циклического центра гипоталамуса, ответственного за овуляцию. Блокируя овуляцию, алкоголь нарушает менструальный цикл, что ведет к бесплодию; возникают маточные кровотечения, наблюдается раннее угасание функции яичников (ранний климакс), развитие гормонозависимых опухолей.

Курение, как и алкоголь, неблагоприятно влияет на половую систему женского и мужского организма, нарушая регуляцию гипоталамических центров со стороны моноаминергических структур мозга. Никотин изменяет секрецию строго сбалансированных гормонов гипофиза, половых и надпочечных желез, что в конечном итоге вносит диссонанс в работу всей половой сферы.

Неудачный половой акт способен нанести психике мужчины травму, что может негативно сказаться на повторных попытках половой деятельности, а также привести к функциональной импотенции и сексуальному неврозу. Поэтому исключительное значение имеют любовные, взаимотактичные отношения супругов. Важно, чтобы в результате полового акта оргазм возникал у мужчины и у женщины.

Отрицательные условно-рефлекторные раздражители, например не соответствующие эстетическим нормам, сформированные на основе предыдущего опыта, могут оказать выраженное тормозное влияние на формирование полового возбуждения.

Регулярные успешные половые акты укрепляют семейные отношения супругов, являются профилактическим средством против нервных расстройств, важны для состояния здоровья в целом. При этом жизнь является более насыщенной положительными эмоциями, одухотворенной!

Литература

1. *Агаджанян Н.А.* Адаптационная и этническая физиология: продолжительность жизни и здоровья человека. — М.: РУДН, 2009.
2. *Агаджанян Н.А.*, *Нотова С.В.* Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции. — Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2009.
3. *Агаджанян Н.А.*, *Рыжакова Д.И.*, *Потемина Т.Е.*, *Радыш И.В.* Стресс. Адаптация. Репродуктивная система. — Н. Новгород: НижГМА, 2009.
4. *Агаджанян Н.А.*, *Тель Л.З.*, *Циркин В.И.*, *Чеснокова С.А.* Физиология человека: Учебник (курс лекций). — СПб.: Сотис, 1998.
5. *Анохин П.К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса. — М.: Медицина, 1968.
6. *Афанасьев В.Г.*, *Офрихтер Е.Г.*, *Берг М.Д.*, *Кононова М.Л.*, *Смирнова В.М.* Курс лекций по общей валеологии. — Пермь: Перм. гос. мед. академия, 2000.
7. *Ашмарин И.П.* Молекулярные механизмы нейрологической памяти (Механизмы памяти): Руководство по физиологии. — Л.: Наука, 1987. — С. 57–77.
8. *Балуда В.П.*, *Деянов И.И.*, *Балуда М.В.*, *Киричук В.Ф.*, *Язбурскити Г.Б.* Профилактика тромбозов. — Саратов: Государственный медицинский университет, 1992.
9. *Барбараш Н.А.* Периодическое действие холода и устойчивость организма // Успехи физиол. наук. — 1996. — № 4. — С. 116–132.
10. *Батуев А.С.* Высшая нервная деятельность. — М.: Высшая школа, 1991.
11. *Белов А.Ф.* Системный подход в изучении интегративной деятельности мозга. Научн. труды РМИ. — Т. 71. — Рязань, 1980.
12. *Борисов Л.Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. — М.: МИА, 2002.
13. *Вартанян Г.А.*, *Пирогов А.А.* Нейробиологические основы высшей нервной деятельности. — Л.: Наука, 1991.
14. *Вейн А.М.*, *Хехт К.* Сон человека. Физиология и патология. — М.: Медицина, 1989.
15. *Волкова О.В.*, *Елецкий Ю.К.* Гистология, цитология и эмбриология. Атлас. — М.: Медицина, 1996.
16. *Гайтон А.К.*, *Холл Д.Э.* Медицинская физиология. — М.: Логосфера, 2008.
17. Гистология: Учебник / Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. — М.: Медицина, 1999.

18. *Годфруа Ж.* Что такое психология / Пер. с фр. В 2 т. — М.: Мир, 1992. — Т. 2.
19. *Голышенков С.П.* Физиология крови. Система гемостаза и при мышечной деятельности и в покое. — Саранск, 2004.
20. *Гурин В.Н.* Терморегуляция и симпатическая нервная система. — Минск: Наука и техника, 1989.
21. *Дерягина Л.В., Зашихина В.В.* Физиологические особенности челюстно-лицевой области, 2004.
22. *Емелинский К.* Сексология и сексопатология / Пер. с польск. — М.: Медицина, 1986.
23. *Завьялов А.В.* Физиология человека. — СПб.; Самара, 2002.
24. *Ильина Е.П.* Дифференциальная психофизиология, 2001.
25. *Калюжный Л.В.* Физиологические механизмы боли и аналгезии // Физиол. журнал СССР им. И.М. Сеченова. — 1991. — Т. 77. — № 24. — С. 123–133.
26. *Киричук В.Ф.* Физиология желез внутренней секреции. Общие вопросы. — Саратов: Сарат. ГМУ, 1994.
27. *Козлов А.Г.* Адренергическая регуляция: молекулярные механизмы. — Киев: Техника, 1993.
28. *Коробков А.В.* Нормальная физиология: Учебник. — М.: Высшая школа, 1980.
29. *Кромин А.А.* Электрическая и механическая активность верхнего пищеводного сфинктера кролика // Физиол. журнал. — 1991. — Т. 37, 3. — С. 59–65.
30. *Кузник Б.И., Максимова О.Г.* Общая гематология. Гематология детского возраста: Учебное пособие. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2007.
31. *Маркина Л.Д.* Физиология высшей нервной деятельности: Учебное пособие. — Владивосток: Медицина ДВ, 2003.
32. *Марютина Т.М., Ермолаев О.Ю.* Введение в психофизиологию: Учебное пособие. — М.: Московский психолого-социальный институт; Флинта, 2002. — 400 с.
33. *Медведев Л.Н., Елсукова Е.И.* Бурая жировая ткань человека // Успехи физиол. наук. — 2002. — № 2. — С. 17–29.
34. *Медведев М.А., Хоч Н.С., Низкобудова С.В., Байков А.Н.* Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем: Учебное пособие. — Томск: Изд-во Томского университета, 2003.
35. *Меерсон Ф.З.* Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. — М.: Медицина, 1993.
36. Механизм проведения возбуждения по нервному волокну // Бюллетень эксп. биологии и медицины. — 2008. — Т. 146. — № 8. — С. 124–127.
37. *Мищенко В.П., Мищенко И.В.* Физиология системы гемостаза. — Полтава: АСМИ, 2003.
38. *Мурашко В.В., Струтынский А.В.* Электрокардиография. — М.: Медицина, 1991.
39. *Наточин Ю.В.* Физиология водно-солевого обмена. — СПб.: Наука, 1993.
40. *Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др.* Начала физиологии. — СПб.: Лань, 2001. — 1088 с.
41. Нормальная физиология / Под ред. В.Н. Яковлева. Учебное пособие. В 3 т. — М.: Изд. центр «Академия», 2006.
42. *Павлов И.П.* Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. — М.: Медгиз, 1951.
43. *Платонов К.И.* Слово как физиологический и лечебный фактор. Вопросы теории и практики психотерапии на основе учения И.П. Павлова. — М.: Медгиз, 1962.
44. *Полунин И.А.* Ритмообразовательная функция синоатриального узла сердца. — Астрахань: Астраханская медицинская государственная академия, 1996.
45. *Правдивцев В.А., Яснецов В.В., Козлов С.Б. и др.* Основы системных механизмов высшей нервной деятельности. — Смоленск: Государственная медицинская академия, 1997.
46. *Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я.* Медицинская и биологическая физика: Учебник. — М.: Дрофа, 2003.
47. *Розен В.Б.* Основы эндокринологии. — М.: Высшая школа, 1980.

48. *Рухлова С.А.* Основы офтальмологии. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001.
49. *Савченков Ю.И.* Основы психофизиологии: Учебное пособие для психологов. — Ростов н/Д: Феникс, 2007.
50. *Сергеев П.В.*, *Шимановский Н.Л.*, *Петров В.И.* Рецепторы физиологически активных веществ. — М.; Волгоград: Семь ветров, 1999.
51. *Сеченов И.М.* Рефлексы головного мозга. — М., 1961.
52. *Симонов П.В.* Мозг: эмоции, потребности, поведение. — М.: Наука, 2004.
53. *Смирнов В.М.* Механизм проведения возбуждения по нервному волокну // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2008. — Т. 146. — № 8. — С. 124–127.
54. *Судаков К.В.* Нормальная физиология: Учебник. — М.: МИА, 2006.
55. *Тель Л.З.* Нейрогормональные механизмы регуляции водно-солевого обмена в легких в норме и патологии. — Алма-Аты, 1994.
56. *Ткаченко Б.И.* Нормальная физиология человека: Учебник. — М.: Медицина, 2005.
57. Физиология человека: Учебник / Под ред Г.И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985.
58. Физиология человека: Учебник / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. — М.: Медицина, 2003.
59. Физиология человека: Учебник / Под ред. В.М. Смирнова. — М.: Медицина, 2001.
60. Физиология человека: Учебник / Под ред. В.И. Тихоревского. — М.: Физкультура, образование, наука, 2001.
61. Фундаментальная и клиническая физиология: Учебник / Под ред. А.Г. Камкина, А.А. Каменского. — М.: Академия, 2004.
62. *Швалев В.Н.*, *Сосунов А.А.*, *Гуски Г.* Морфологические основы иннервации сердца. — М.: Наука, 1992.
63. *Шеперд Г.* Нейробиология. — М.: Мир, 1987. — Т. 2.
64. *Шмидт Р.*, *Тевс Г.* Физиология человека: Руководство. В 3 т. — М.: Мир, 1996.
65. *Шульговский В.В.* Физиология высшей нервной деятельности с основами нейробиологии. — М.: Академия, 2003.
66. *Эккерт Р.*, *Рэнделл Д.*, *Огастин Дж.* Физиология животных. — М.: Мир, 1991. — Т. 1, 2.
67. *Ярославцев В.Л.* Трансмеридиональный десинхроноз, его прогнозирование и профилактика у разных контингентов людей в норме и при некоторых заболеваниях. — Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1993.

Учебное издание

Агаджанян Николай Александрович
Смирнов Виктор Михайлович

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Учебник

Санитарно-эпидемиологическое заключение
№ 77.99.60.953.Д.000945.01.10 от 21.01.2010 г.

Подписано в печать 20.05.2010. Формат $70 \times 100/_{16}$.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Petersburg».
Объем 36 печ. л. Тираж 5000 экз. Заказ №

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»
119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
Тел./факс: (499) 245-45-55

e-mail: miapubl@mail.ru; http://www.medagency.ru
Интернет-магазин: www.medkniga.ru
Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037
E-mail: maxbooks@svitonline.com
Телефоны: +380688347389, 8(0432)660510

Отпечатано в ОАО «Ярославский полиграфический комбинат»
150049, г. Ярославль, ул. Свободы, 97

ISBN 978-5-9986-0086-9